

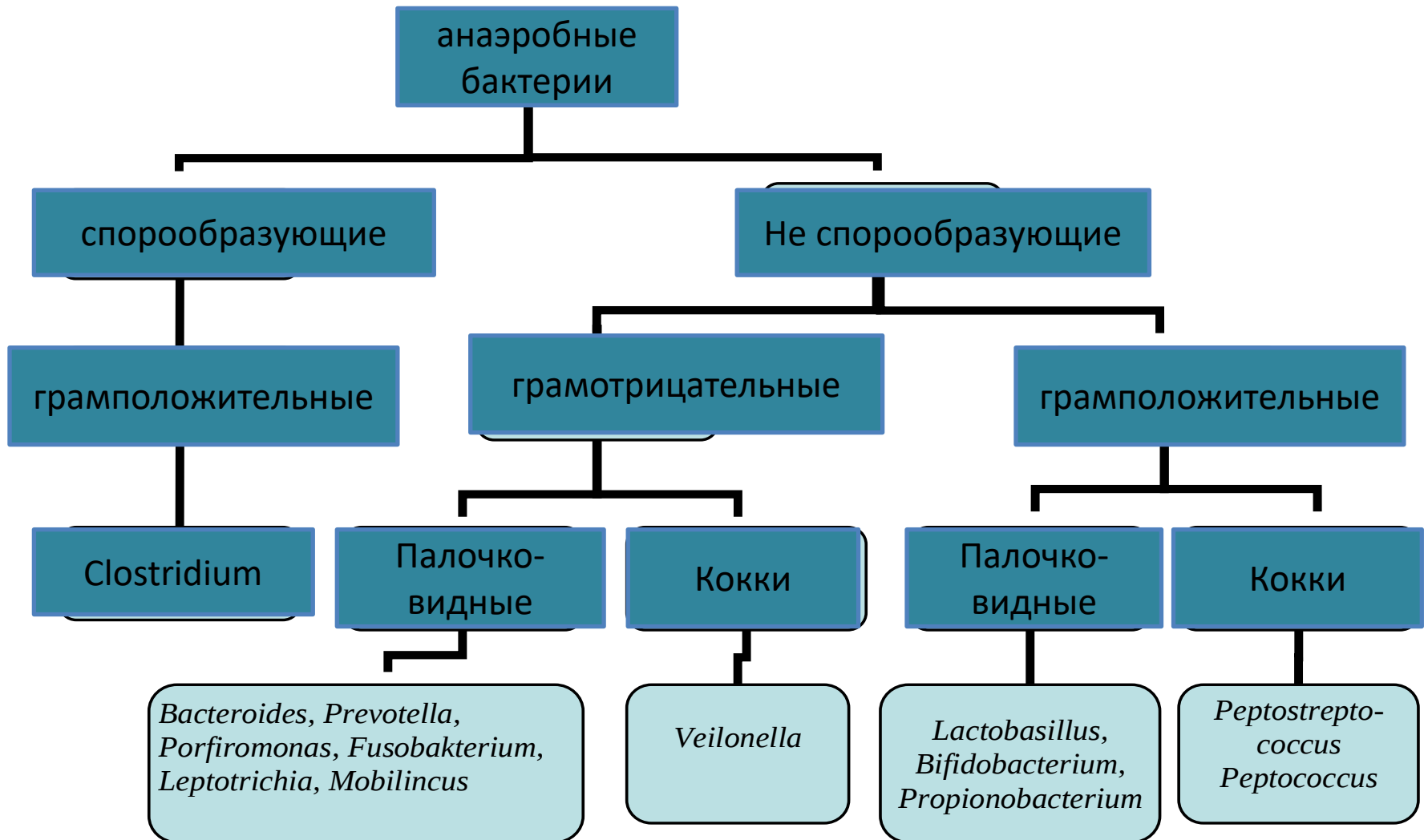
Занятие 14

**Микробиологическая диагностика
инфекций, вызываемых патогенными
анаэробными (роды Clostridium и
Bacteroides) и зоонозных инфекций
(роды Brucella, Bacillus, Yersinia,
Francisella)**

Цель занятия:

- Ознакомить студентов с морфо-биологическими свойствами возбудителей ботулизма, столбняка и анаэробной газовой гангрены, с микробиологической диагностикой, принципами лечения и профилактики вызываемых ими заболеваний
- Ознакомить студентов с морфо-биологическими свойствами бактерий рода *Bacteroides*, вызываемыми ими заболеваниями и методами их микробиологической диагностики, принципами профилактики и лечения.

Классификация анаэробных бактерий

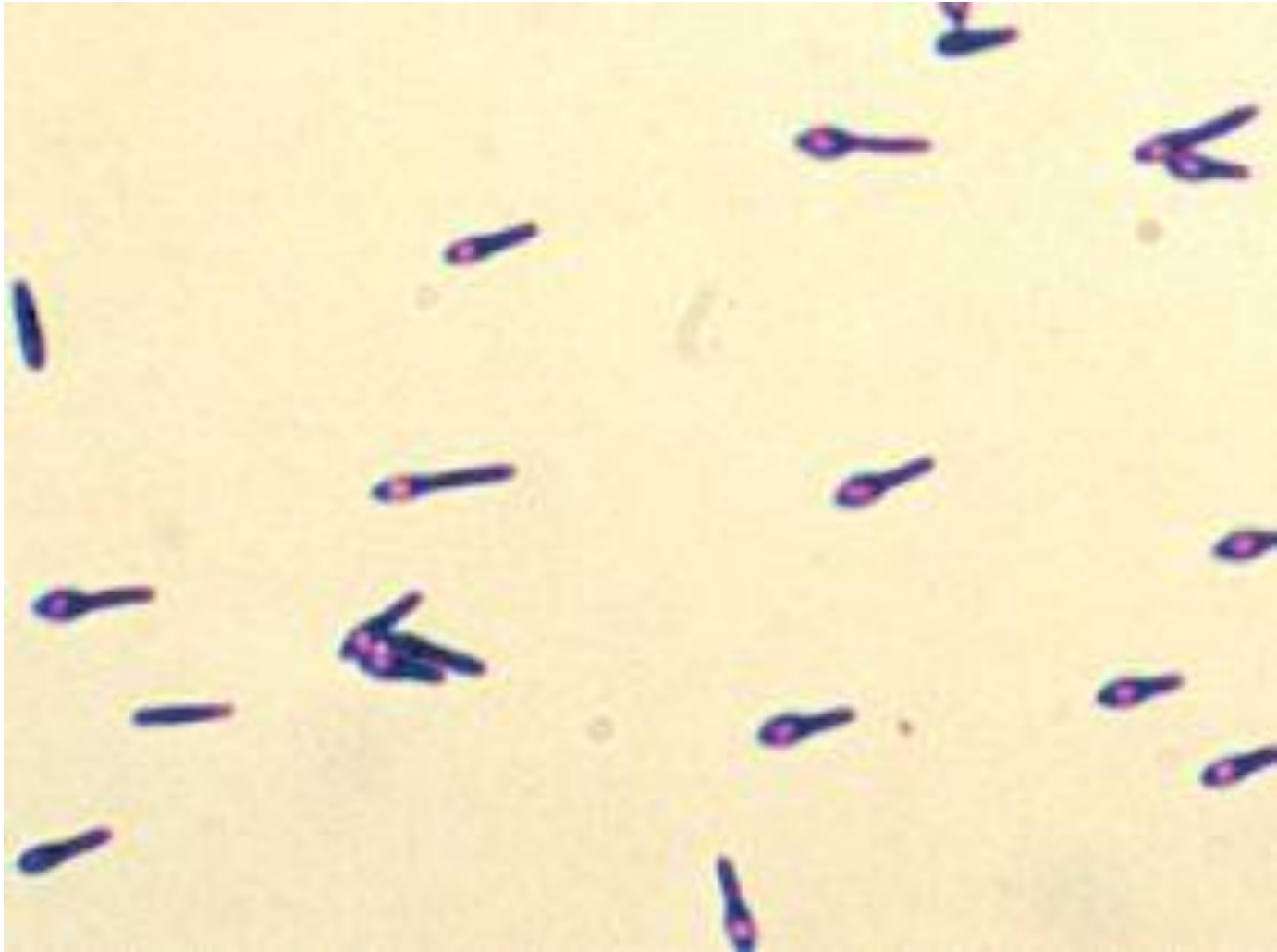


Clostridium botulinum

Морфо-биологические свойства:

C.botulinum — подвижные полиморфные палочки с закругленными концами размером 4-9х0.6-1.0 мкм. Молодые культуры окрашиваются грамположительно, старые культуры —грамотрицательно. Капсулу не образуют. При неблагоприятных условиях образуют споры, располагающиеся субтерминально, что придает бактериям форму «теннисной ракетки»

Clostridium botulinum

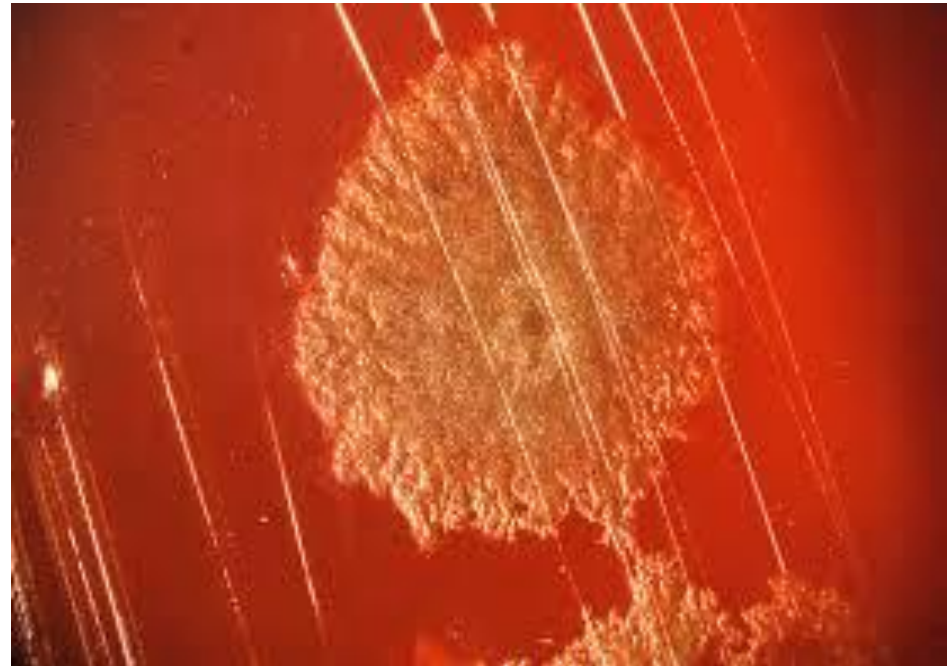
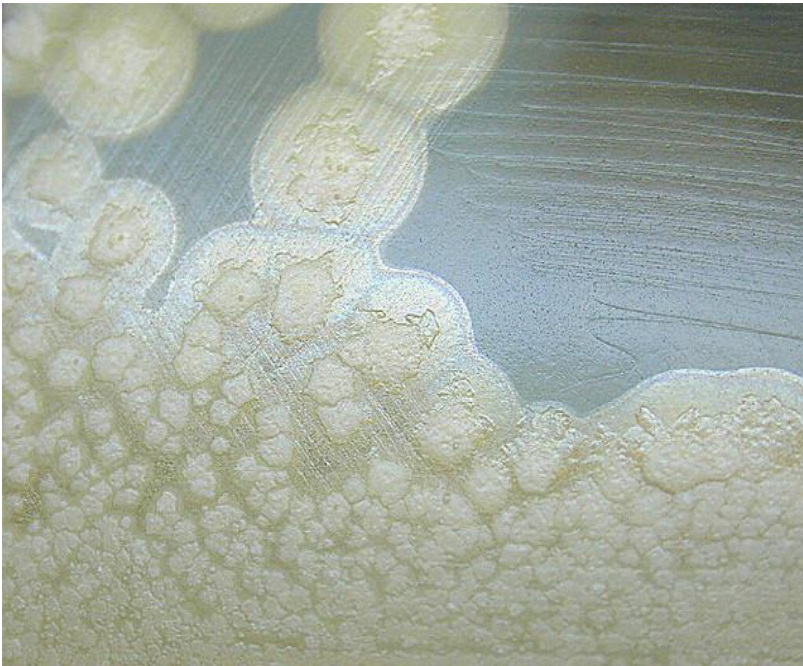


Морфо-биологические свойства

Облигатные анаэробы. На кровяном агаре с глюкозой образуют колонии неправильной формы с нитевидными ответвлениями и зоной гемолиза. На кровяном агаре образуют S-колонии в виде капелек росы, или R-колонии с неровными краями. На жидких средах (среда Китта-Тароцци, печеночный бульон) вызывают помутнение среды и газообразование.

Биохимически активны: ферментируют углеводы до кислоты и газа, сбраживают молоко, образуют желатиназу, лецитиназу, сероводород и аммиак .

КОЛОНИИ
Clostridium botulinum



Антигенная структура

Серологическая идентификация *C.botulinum* основана на выявлении продуцируемого ими экзотоксина, по их антигенной структуре бактерии разделяют на 8 сероваров: А, В, С1, С2, D, Е, F и G .

Экология, источник инфекции и пути передачи:

- *C.botulinium* широко распространен в почве и воде (загрязнение испражнениями животных и рыб).
- Из почвы споры могут попадать на продукты питания (в частности, мясные, рыбные, овощные консервы домашнего приготовления), где при возникновении анаэробных условий прорастают и выделяют экзотоксин. Употребление в пищу этих продуктов приводит к тяжелой пищевой токсикоинфекции - ботулизму.
- Наиболее часто заболевания вызывают типы А, В, и Е. Тип F редко вызывает заболевания у человека. Бактерии типа Е в основном вызывают заболевания при использовании в пищу рыбных продуктов.

Употребление в пищу консервированных мясных, рыбных и овощных продуктов представляют наибольшую опасность ботулизма !



Факторы патогенности:

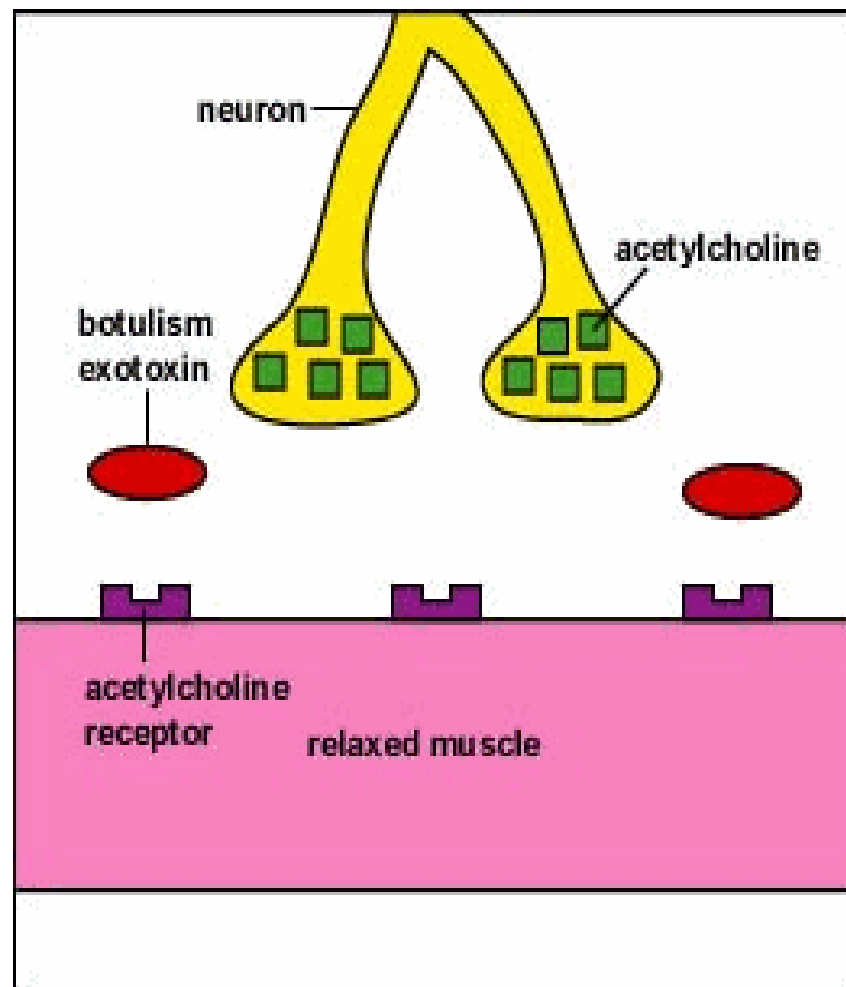
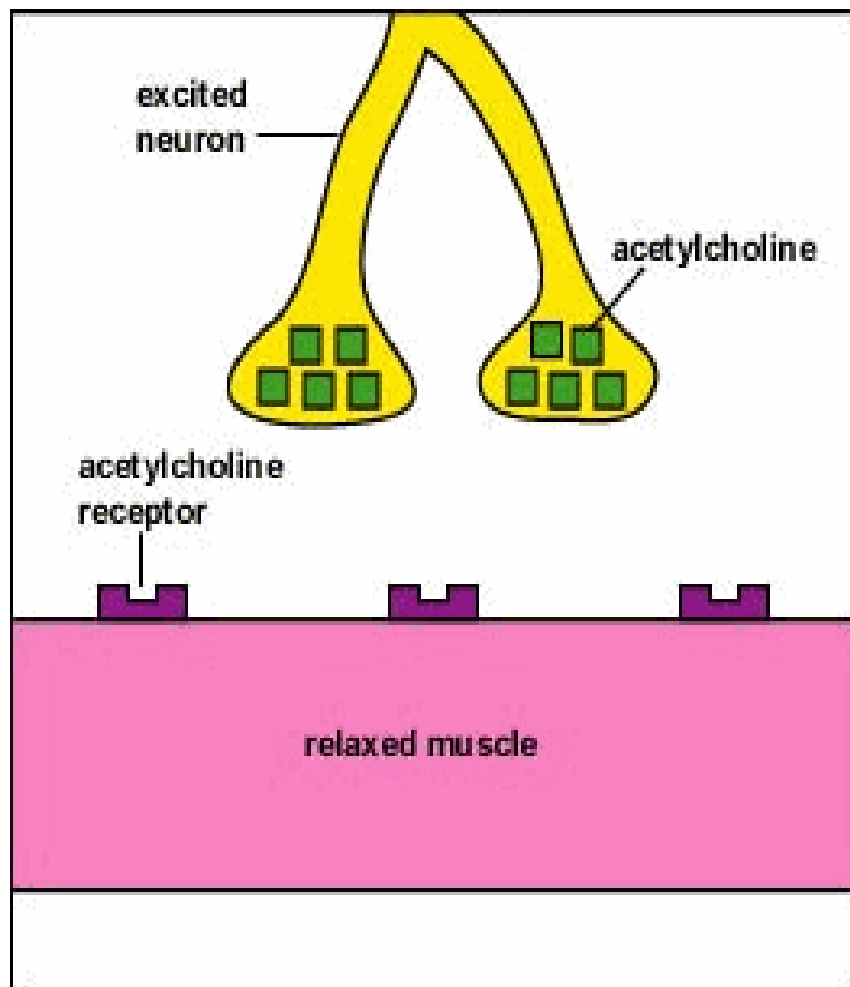
- *C.botulinium* в процессе размножения или при аутолизе вырабатывают экзотоксин — ботулотоксин.

Ботулотоксин — белок с молекулярной массой 150 кДа состоит из двух связанных дисульфидной связью белковых субъединиц (тяжелой и легкой цепи). Токсин термолабилен, для полной инактивации необходимо кипячение в течение 20 минут.

Действие ботулотоксина

- Ботулотоксин – функциональный блокатор. Всасывание ботулотоксина происходит в желудке и частично в тонком кишечнике, откуда с током крови токсин попадает в органы и ткани. Ботулотоксин связывается с рецепторами на поверхности пресинаптической мембраны двигательных нейронов периферической нервной системы и проникает в нейроны путем эндоцитоза.
- Легкая цепь (А-компонент) ботулотоксина, отвечающая за токсигенность, блокирует выброс ацетилхолина в нервно-мышечных окончаниях двигательных нервов (расщепляет синаптобrevин, синтаксин, целлюбrevин), что обуславливает характерные параличи мышц.

Механизм действия ботулотоксина



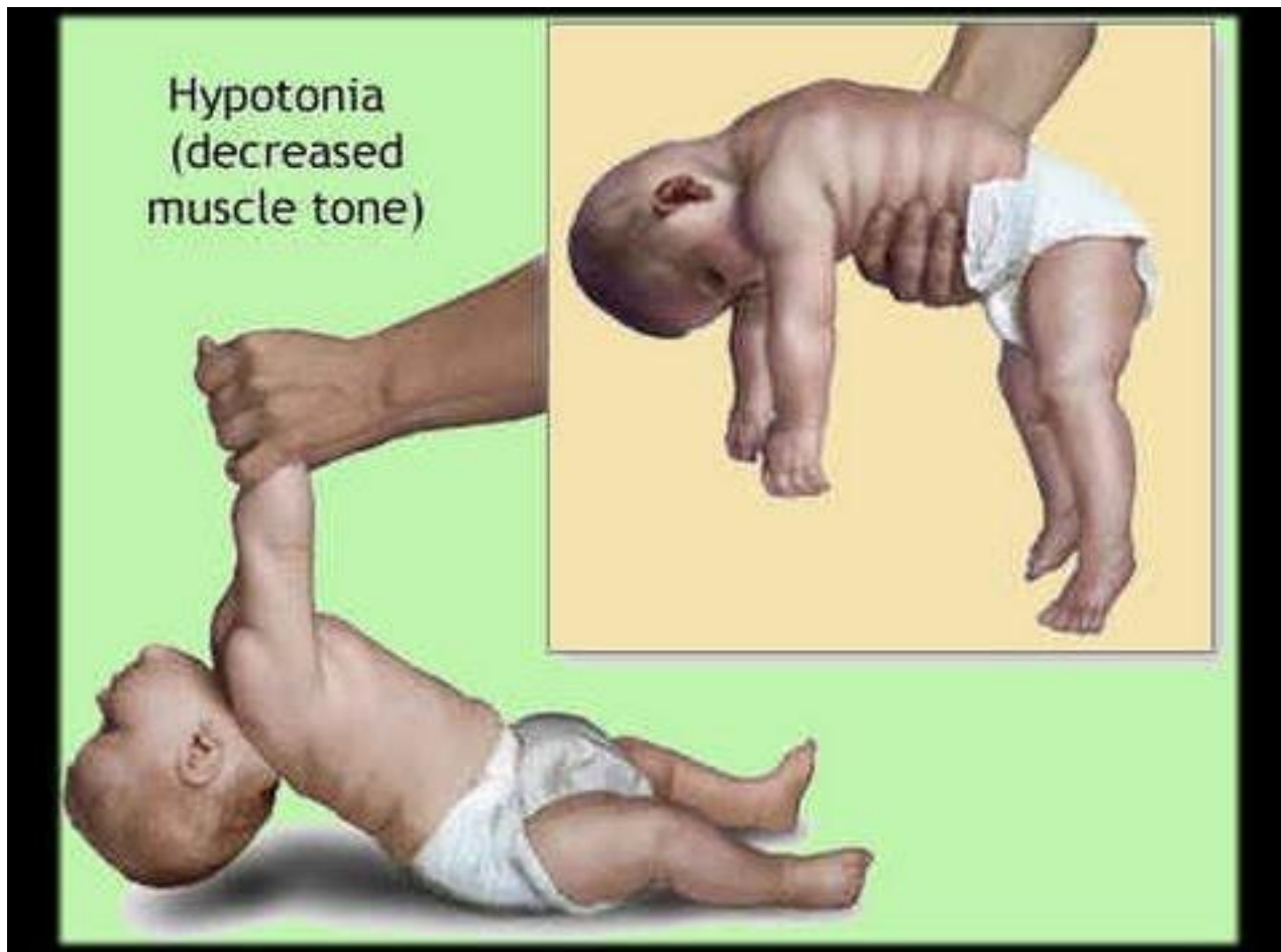
Клинические проявления ботулизма

нервно-паралитические явления — нарушение глотания, диплопия (двоение в глазах), птоз (опущение век), анизокория (поражение сфинктера зрачка).



Опущение век - птоз

Ботулизм у младенцев



Микробиологическая диагностика:

- Исследованию подлежат остатки пищевых продуктов, рвотные массы, промывные воды желудка, испражнения, моча, кровь, секционный материал.
- **Биологическая проба** - проводится для обнаружения токсина на белых мышах или морских свинках

Реакция нейтрализации – определение ботулотоксина и его типа: белым мышам вводят смесь исследуемого материала с диагностической антитоксической сывороткой типов А, В, Е и F.

- **Реакция пассивной гемагглютинации, радиоиммунный метод** - позволяют определить ботулотоксин в исследуемом материале.
- **Выделение культуры возбудителя** – проводят для уточнения диагноза ботулизма у младенцев при помощи бактериологического метода исследования испражнений.

Лечение:

- Для лечения больному внутривенно вводят (по Безредко) поливалентную (типов А, В и Е) антитоксическую сыворотку.
- После лабораторного выявления типа возбудителя вводят сыворотку только против данного типа.

Профилактика

- **Неспецифическая профилактика** - при производстве консервированных (мясных, рыбных, овощных) продуктов необходимо соблюдать санитарно-гигиенические условия стерилизации и их хранения, исключающие накопление токсина в продукте.
- **Специфическая профилактика** - применяют ботулинический полианатоксин, содержащий анатоксины А, В и Е.
- Для экстренной профилактики используется поливалентная антитоксическая сыворотка.

Морфо-биологические свойства *Clostridium tetani*

C.tetani – грамположительные палочки с закругленными концами длиной 4-8 мкм и толщиной 0.4-1.0 мкм. Обладают подвижностью за счет перитрихиальных жгутиков; образуют споры округлой, реже овальной формы, расположенные терминально и придающие бактерии вид «барабанной палочки». Не образуют капсулу.

Clostridium tetani

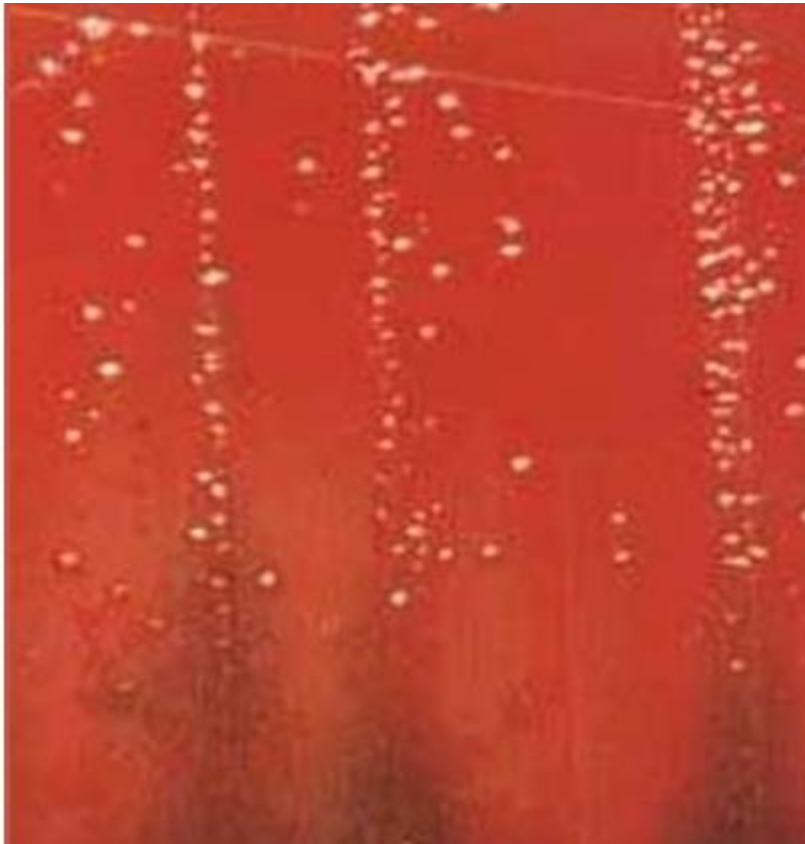


Морфо – биологические свойства

Облигатные анаэробы, хорошо растут на средах с соблюдением анаэробных условий. На средах Китта-Тароцци образуют помутнение, на среде Вильсона-Блера вызывают почернение среды.

Обладают слабой биохимической активностью. Не ферментируют углеводы, проявляют слабые протеолитические свойства. Медленно свертывают молоко и разжижают желатин.

колонии *Clostridium tetani* на кровяном агаре



Чувствительность животных к столбняку

- В естественных условиях столбняком болеют лошади и мелкий рогатый скот.
- Из экспериментальных животных к возбудителю столбняка восприимчивы белые мыши, крысы и кролики.
- Столбняк у животных протекает при явлениях спастических сокращений поперечно-полосатой мускулатуры и поражения пирамидальных клеток передних рогов спинного мозга. Вначале в процесс вовлекаются конечности, а затем туловище(восходящий столбняк). Смерть наступает вследствие паралича сердечной мышцы.



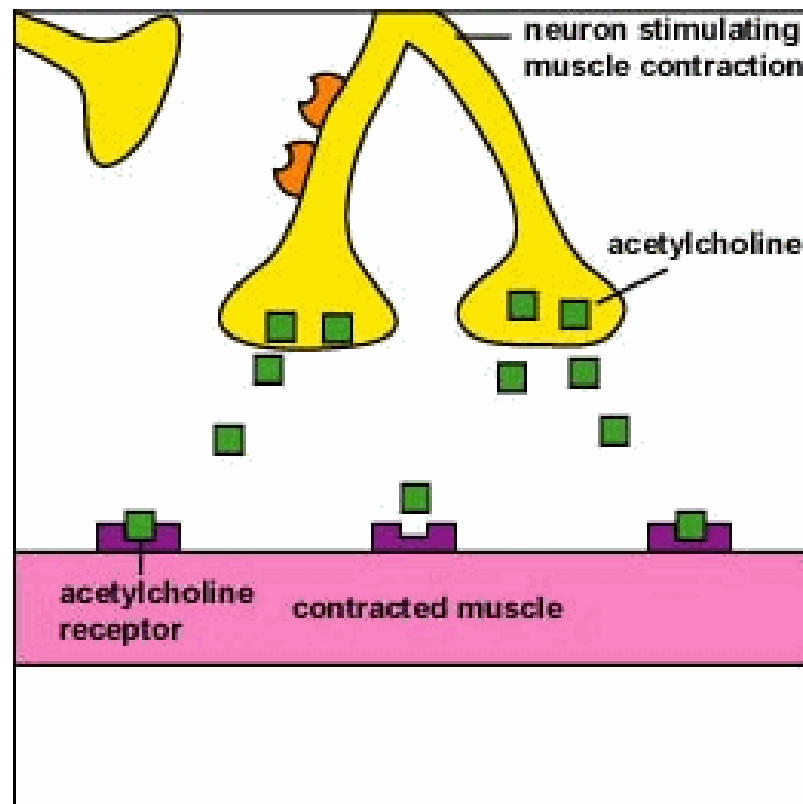
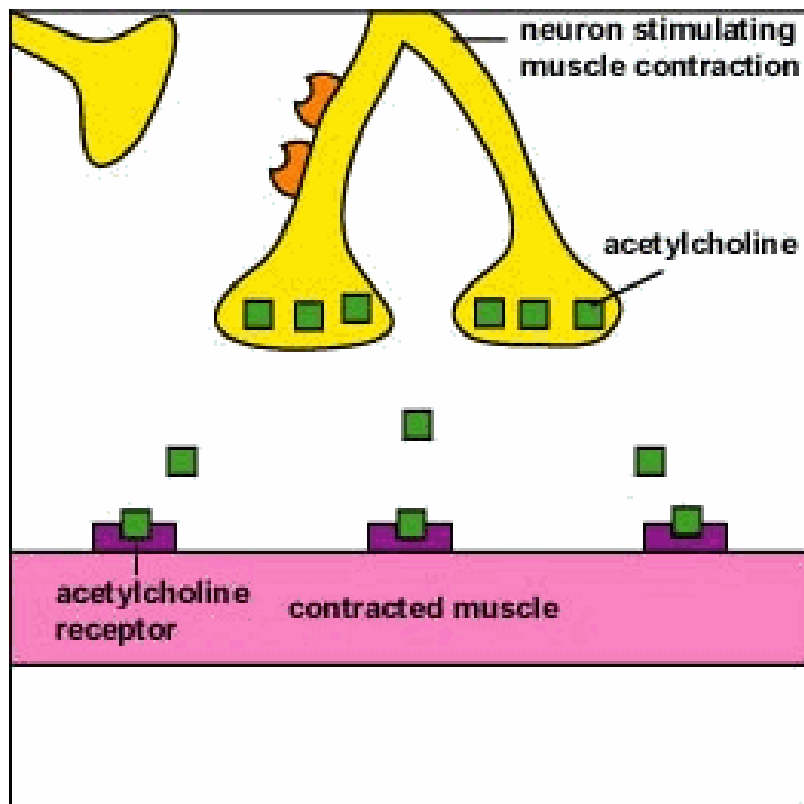
Источник инфекции и пути передачи

- Входные ворота инфекции - поврежденная кожа и слизистые оболочки
- Столбняк острая раневая токсинемическая инфекция. Больше половины заболевших это лица, живущие в сельской местности, работники сельского хозяйства, занимающиеся строительством дорог, домов и др.
- Наибольшую опасность представляют загрязненные почвой глубокие, слепые и пазушные раны, где создаются благоприятные условия для развития анаэробной инфекции.

Факторы патогенности и патогенез

- ***Тетаноспазмин (экзотоксин)*** поступает в кровь из первичного очага инфекции. Связываясь с рецепторами на пресинаптической мембране моторных нейронов, проникает в них и посредством ретроградного аксонного транспорта попадает в ЦНС, где может внедриться в тормозящие нейроны. Механизм действия токсина связан с подавлением высвобождения тормозных нейромедиаторов, в частности глицина и γ -аминомасляной кислоты, что вызывает перевозбуждение моторных нейронов и ведет к спастическим параличам, гиперрефлексии и судорогам.

Механизм действия тетаноспазмина



Клинические проявления столбняка:



Иммунитет

- Поскольку токсигенная доза столбнячного токсина во много раз ниже дозы иммуногенной, иммунитет не формируется и отмечаются повторные случаи заболевания .

Микробиологическая диагностика:

При столбняке обычно микробиологическая диагностика не проводится в виду выраженной картины болезни.

- С другой стороны, не всегда удастся обнаружить возбудителя на месте входных ворот инфекции .
- Большое значение в выявлении входных ворот инфекции имеют анамнестические данные.

Лечение

- Специфическое лечение направлено на нейтрализацию столбнячного токсина антитоксином.
- С этой целью используют противостолбнячную антитоксическую сыворотку, либо противостолбнячный иммуноглобулин

Специфическая профилактика

- Для создания искусственного активного иммунитета применяют столбнячный анатоксин (токсоид), сорбированный на гидроокиси алюминия в составе вакцин АКДС, АДС или секстанатоксин. .

Специфическая профилактика

- Экстренная профилактика проводится при травмах, ожогах и обморожениях, укусах животных, при внебольничных абортах путем введения столбнячного анатоксина. Не привитым вместе со столбнячным анатоксином вводят противостолбнячную сыворотку.

Возбудители газовой гангрены

- К возбудителям анаэробной инфекции относятся бактерии рода *Clostridium* семейства *Bacillaceae*. Обычно заболевание обуславливается действием нескольких видов возбудителей рода *Clostridium* в ассоциации с различными аэробными бактериями (стафилококки, стрептококки и др.) .
- Основным возбудителем газовой гангрены (примерно 90%) является *C.perfringens*.

Прочие возбудители газовой гангрены:

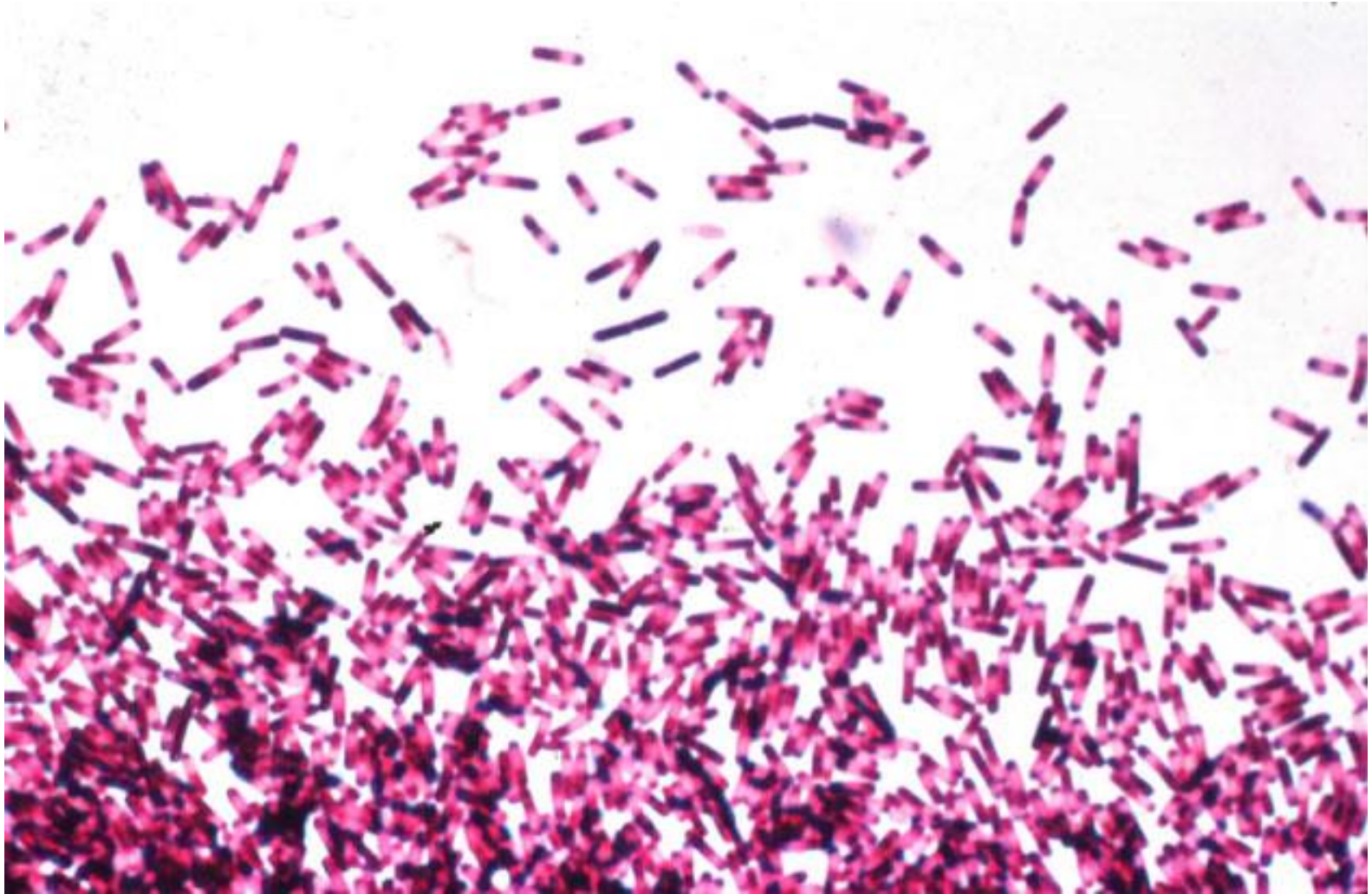
- *Clostridium novyi*, *Clostridium septicum*, *Clostridium histolyticum* - подвижные, за счет перитрихиально расположенных жгутиков, что отличает их от *C.perfringens*; капсулу не образуют.
- *Clostridium sordellii*

Морфо-биологические свойства

Clostridium perfringens

C. perfringens – крупные, грамположительные, неподвижные, образующие в организме капсулы полиморфные палочки. Образуют споры, расположенные центрально или субтерминально. Биохимически активны. Расщепляют углеводы с образованием кислоты и газа. Протеолитическая активность слабая. Интенсивно створаживают молоко с образованием крупноячеистого губчатого сгустка, напоминающего пену на волнах. Этот феномен известен как **штормовая реакция**.

Clostridium perfringens



Культуральные свойства:

- *C.perfringens* – аэротолерантные анаэробы.
- Растут на питательных средах, приготовленных из гидролизата мяса и казеина при температуре 37-42⁰С, рН 7,2-7,4 в течение 3-8 часов.
- Рост на жидких питательных средах проявляется **помутнением** и интенсивным **газообразованием**.
- При росте в глубине пробирки с агаром вызывает разрыв столбика среды вследствие бурного образования газа.
- На плотных питательных средах с добавлением крови образует колонии с двойной зоной гемолиза. Вокруг колоний полный гемолиз образуется за счет действия гемолизинов, на отдалении – неполный за счет действия лецитиназы.

Ферментативная активность:

- *C.perfringens* обладает высокой биохимической, в особенности сахаролитической активностью.
- Углеводы - лактозу, глюкозу, сахарозу, мальтозу , ксилозу, галактозу, маннозу, крахмал и гликоген расщепляет с образованием кислоты и газа, не сбраживает маннит и дульцит.
- От прочих клостридий отличается способностью восстанавливать нитраты, расщеплять лактозу и образовывать лецитиназу.
- Протеолитическая активность слабая - интенсивно створаживает молоко с образованием крупноячеистого губчатого сгустка («штормовая реакция»), медленно разжижает желатин, не разлагает казеин.

Clostridium perfringens

(рост на среде Китта-Тароцци)



Clostridium perfringens

(колонии на кровяном агаре)



Clostridium perfringens

(разрыв столбика агара вследствие образования газа)



***С.perfringens** створаживает молоко с образованием крупноячеистого губчатого сгустка в течение 3 часов (“штормовая реакция”)*



Антигенная структура:

- Выделяют 6 серотипов – А, В, С, D, Е, F, различающихся по антигенным свойствам продуцируемых экзотоксинов.
- Серотип **А** является обитателем нормальной микрофлоры кишечника, но может вызывать газовую гангрену и пищевые токсикоинфекции у человека.
- Серотип **В** вызывает кишечные расстройства у ягнят
- Серотип **С** вызывает некротический энтероколит у человека и крупного рогатого скота
- Серотип **D** вызывает энтеротоксинемию у животных.

Факторы патогенности:

- Токсин обладает летальным, некротическим и гемолитическим свойствами и объединяет как минимум 14 факторов, обозначаемых греческими буквами.
- *Альфа (α)-токсин (фосфолипаза C)* - продуцируют все серотипы *C.perfringens*, является основным фактором патогенности всех возбудителей газовой гангрены. α -токсин являясь цитотоксином, обладает лецитиназной активностью .
- *Тета (θ)-токсин* —перфринголизин, *каппа (κ)-токсин* — коллагеназа, *ми (μ)-токсин* —гиалуронидаза, *ни (ν)-токсин*—ДНК-аза и др. в отдельности не оказывают действия, только усиливают действие α -токсина.
- *C.perfringens серотипа А* образуют энтеротоксин, вызывающий пищевые токсикоинфекции .

Источник инфекции и пути передачи:

- Естественный резервуар возбудителя инфекции – почва.
- Путь передачи - контактный. Заражение раны происходит при попадании клостридий с почвы или с загрязненными почвой предметами.
- Газовая гангрена наиболее чаще наблюдается в ранах где развиваются анаэробные условия (в глубоких слоях мышечной ткани, в раневых карманах, некротических тканях).
- Заболеваемость значительно возрастает во время военных действий у раненых. В мирное время чаще заражаются строители, шахтеры, работники сельского хозяйства. Заражение газовой гангреной может развиваться и после автомобильных аварий, операций на брюшной полости, внебольничных абортов

Clostridium perfringens

(вызываемые заболевания)

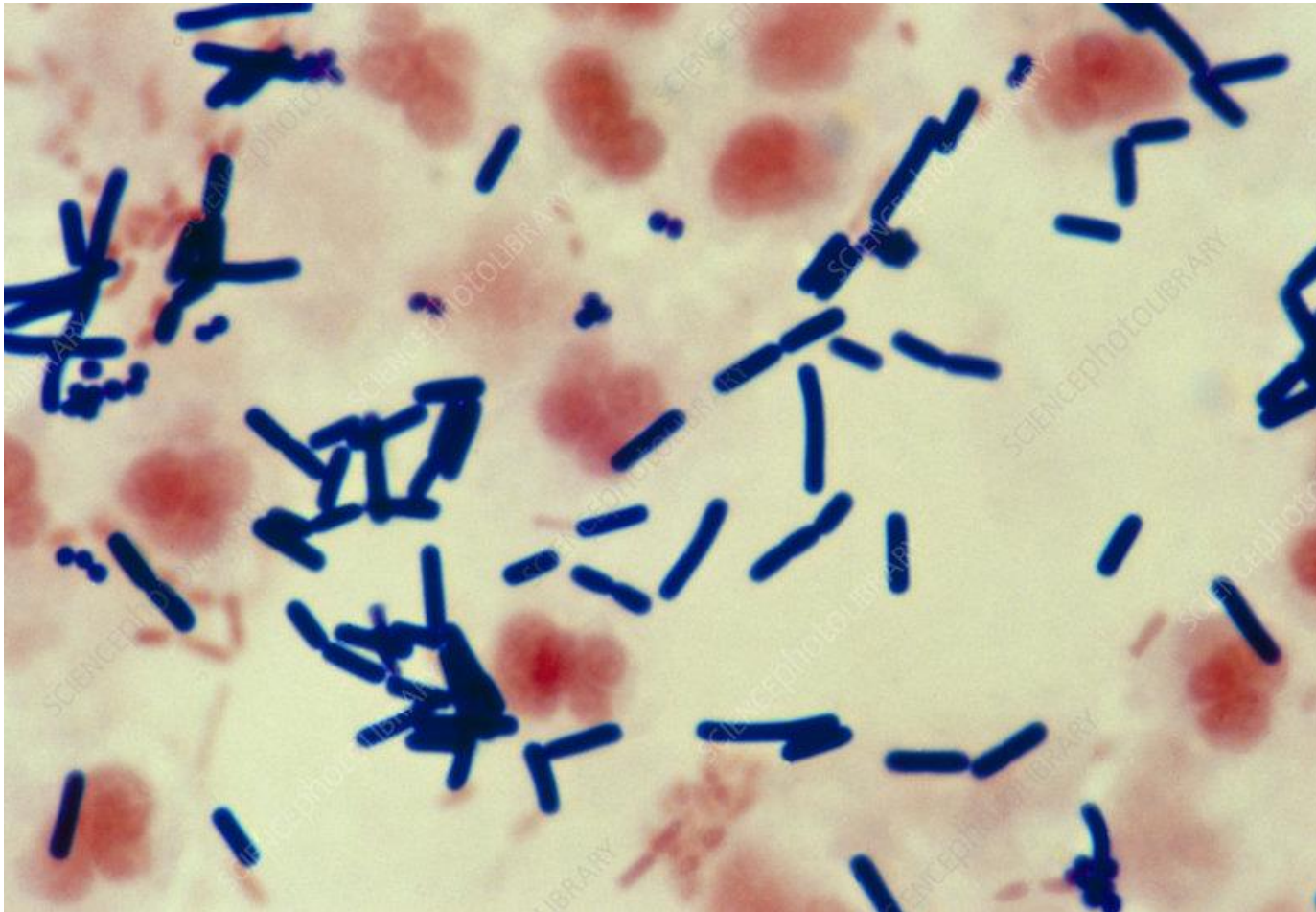
- *Газовая гангрена*
- *Пищевая токсикоинфекция* (развивается при употреблении пищи, контаминированной *C.perfringens*)
- *Некротический энтерит*

Клинические проявления газовой гангрены



Clostridium perfringens

в мазке из отделяемого раны



Микробиологическая диагностика газовой гангрены:

- **Материалы для исследования:** кусочки пораженной ткани, экссудат, гной, раневое отделяемое.
- **Микроскопический метод.** Обнаружение в мазке крупных грамположительных палочек, окрашенных по Граму – диагностический признак возбудителя.
- **Бактериологический метод.** Посев исследуемого материала на тиогликолевую среду, среду Китта-Тароцци и кровяной агар для выделения чистой культуры и идентификации возбудителя.

Микробиологическая диагностика газовой гангрены

- Для идентификации *C.perfringens* проводят инокуляцию в молоко. Бактерии створаживают молоко с образованием крупноячеистого губчатого сгустка в течение 3 часов.
- Лецитиназную активность определяют в средах содержащих яичный желток.

Идентификация завершается проведением реакции нейтрализации токсинов со специфическими антитоксическими сыворотками.

Тест Неглера –при температуре 35°С в анаэробных условиях лецитиназаположительные бактерии образуют непрозрачные поля вокруг штрихов.



Профилактика газовой гангрены

- **Неспецифическая профилактика.** Хирургическая обработка ран, удаление некротизированных тканей и инородных тел, применение антисептиков могут в значительной степени предотвратить развитие заболевания.
- **Специфическая профилактика.** Применяют полианатоксин, содержащий анатоксины наиболее частых возбудителей газовой гангрены.
- С целью экстренной серопрфилактики при травмах вводится поливалентная антитоксическая сыворотка против газовой гангрены.

Лечение газовой гангрены:

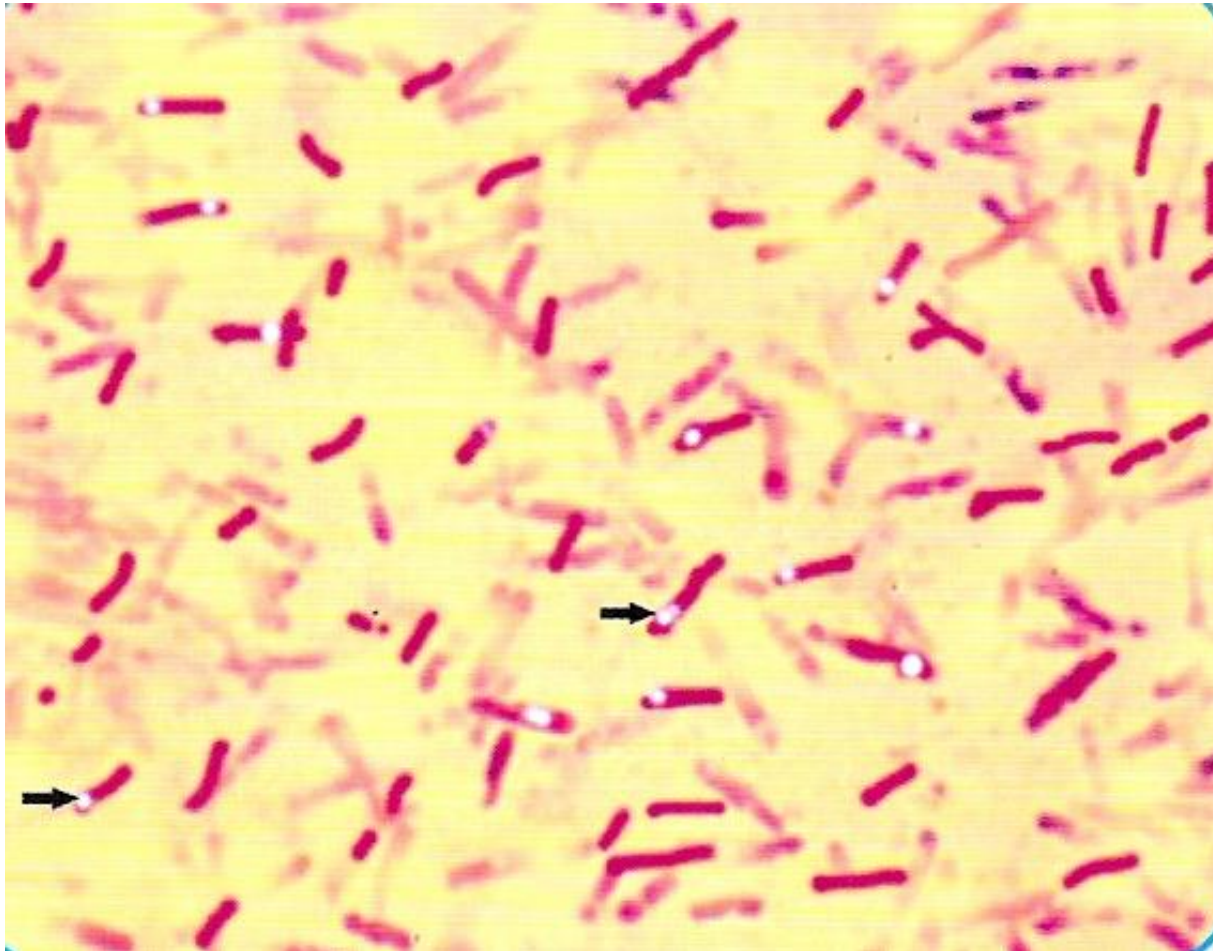
- Антибиотики - пенициллин G (бензилпенициллин)
- Специфическое лечение - *антитоксическая сыворотка*

морфо-биологические особенности *Clostridium difficile*

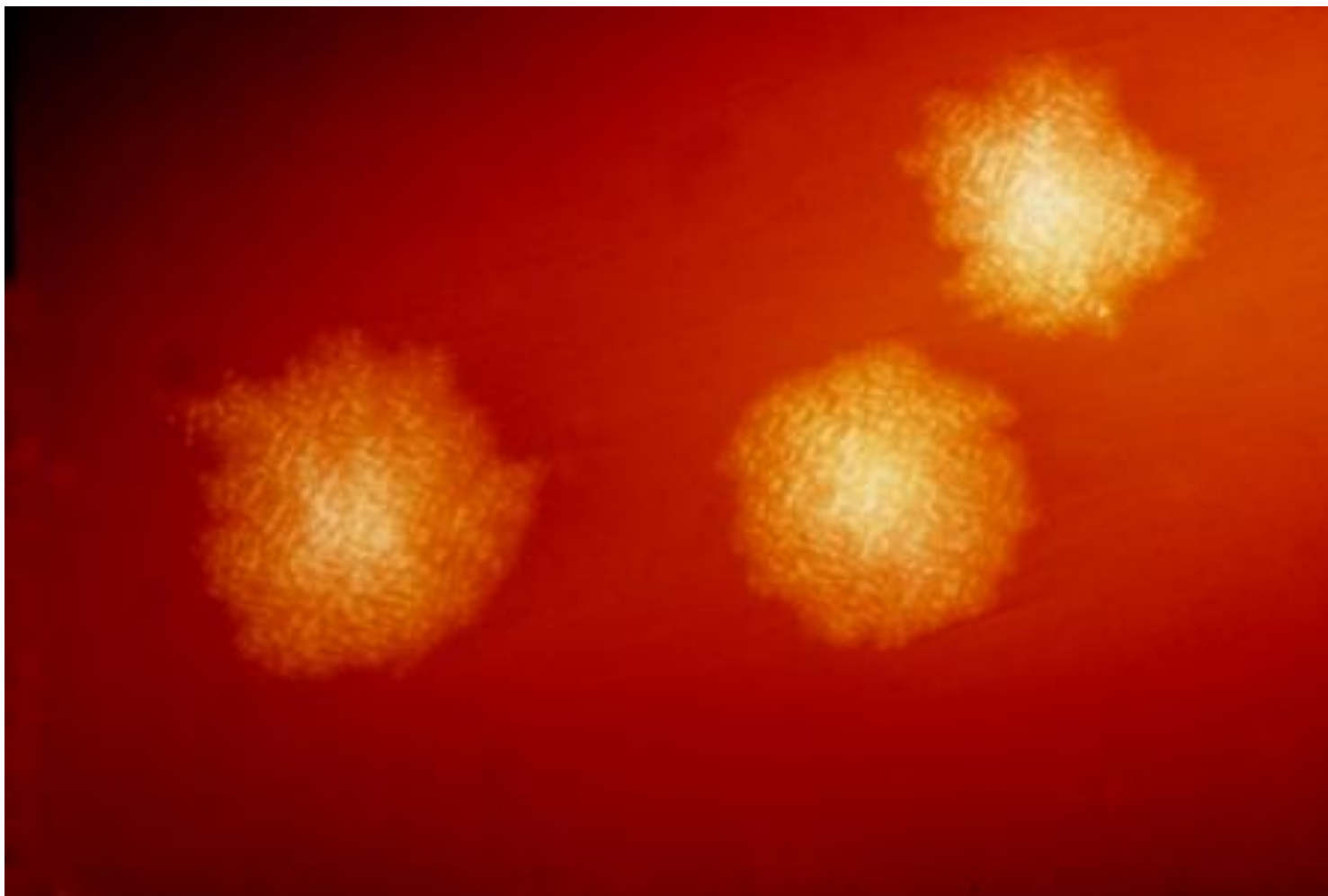
C.difficile — грамположительные, овальные, подвижные, палочковидные бактерии. Образуют субтерминально или центрально расположенные споры. Образуют капсулу in vivo. Облигатные анаэробы. В селективной среде — на желточно-фруктозном агаре с добавлением циклосерина и цефокситина — образуют мутные стекловидные желтые колонии. На кровяном агаре образуют негемолитические колонии с запахом «лошадиного навоза».

Биохимически мало активны. Из углеводов расщепляет глюкозу и маннит, гидролизует желатин, образует индол, не обладает лецитиназной и липазной активностью.

Clostridium difficile
(мазок из чистой культуры)



Clostridium difficile
(колонии на селективной среде)



Патогенность

- ***C.difficile*** вызывает **псевдомембранозный энтероколит** клинически проявляющийся диареей. Заболевание возникает в результате дисбаланса между анаэробными бактериями – бактероидами и бифидобактериями, играющими важную роль в формировании колонизационной резистентности, возникшего на фоне нерациональной антибиотикотерапии.
- *C.difficile* вырабатывает два экзотоксина.
 - ***А токсин*** оказывает энтеротоксическое, а также цитотоксическое действие. Связывается с эпителием кишечника через специфические рецепторы к микроворсинкам
 - ***В токсин*** - цитотоксическое действие.

Псевдомембранозный колит

- Псевдомембранозный колит проявляется коликообразными болями в области живота, жидким или кровянистым поносом, лейкоцитозом и гипертермией.
- Эндоскопически можно выявить некротизированные остатки слизистой, фибрин, лейкоциты которые образуют *псевдомембрану* в пораженной части кишечника.

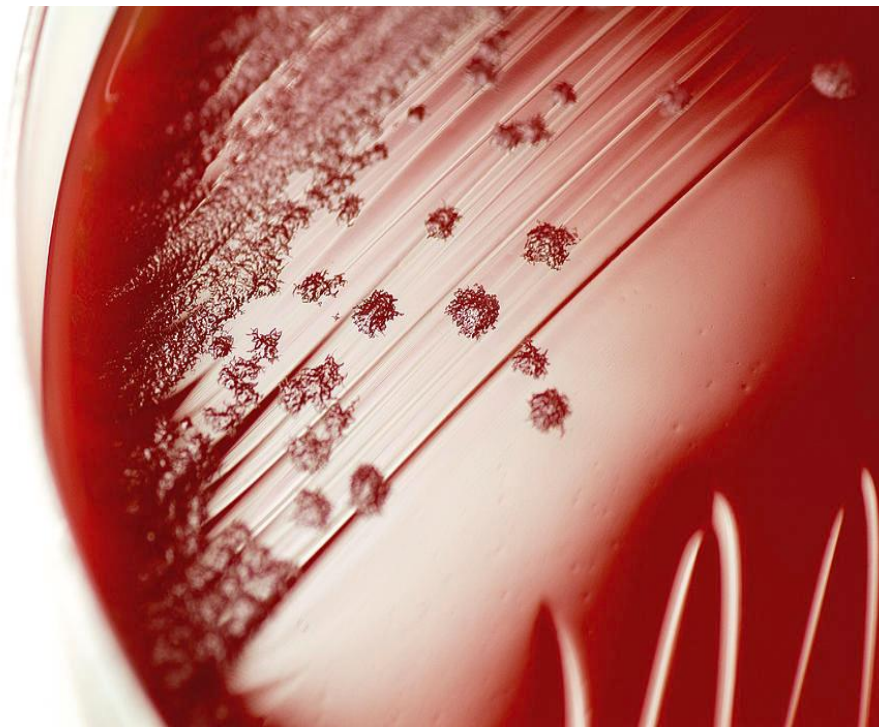
Псевдомембранозный колит

(эндоскопия слизистой кишечника)



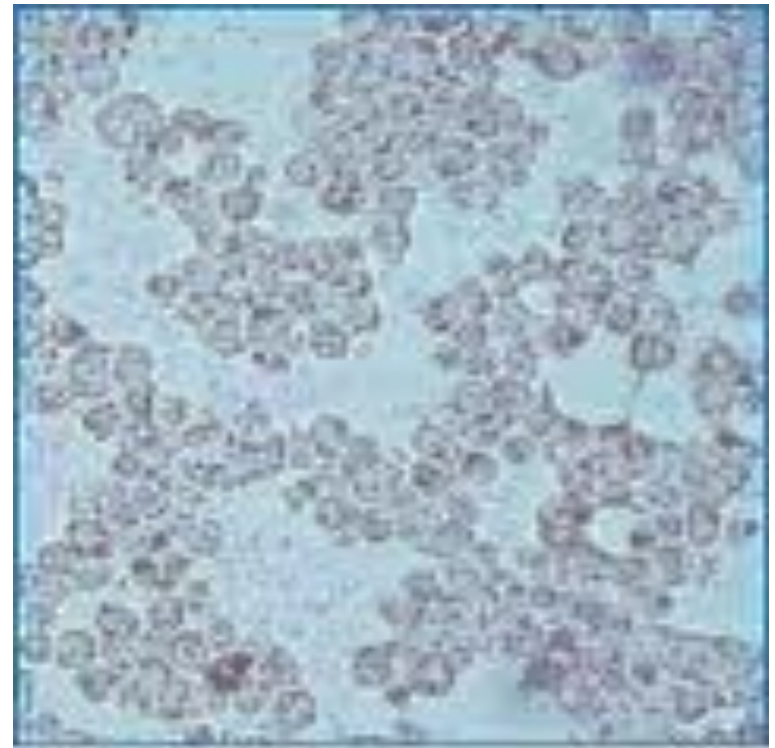
Микробиологическая диагностика

- **Бактериологический метод** основывается на культивировании материала в селективных питательных средах в анаэробных условиях. Посев производится на желточно-фруктозный агар с добавлением циклосерина и цефокситина (ССФА агар). Бактерии образуют матовые стекловидные желтые колонии.



Воздействие токсина *C.difficile* на чувствительные клетки (эмбриональные фибробласты человека)

Выявление токсинов *C.difficile* в кале основывается на определении влияния на культуру клеток (эмбриональные фибробласты) и имеет важное диагностическое значение.

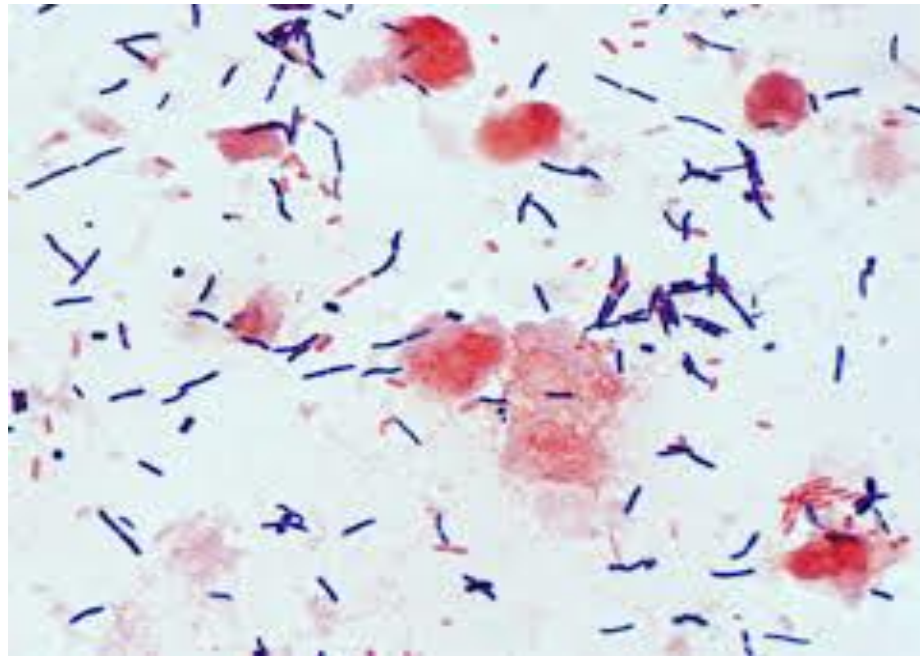


микротесты для обнаружения токсина C.difficile
В кале.



Микробиологическая диагностика

- Микроскопическое и бактериологическое исследование кала.
- *При микроскопическом исследовании* обнаруживаются крупные грамположительные бактерии.



C.difficile (мазок из чистой культуры окрашенной по Граму)

Лечение

- Ванкомицин и метронидазол
- *Энтерол* препарат, содержащий дрожжевые грибы (*Saccharomyces boulardi*) .

Не образующие спор анаэробные бактерии:

Грамотрицательные анаэробные бактерии:

- *Bacteroides*
- *Prevotella*
- *Porphyromonas*
- *Fusobacterium*
- *Leptotrichia*
- *Mobilincus*

Бактероиды (род *Bacteroides*)

- *Входят в семейство Bacteroidaceae*
- Являются представителями нормальной микрофлоры слизистой ротовой полости, верхних дыхательных путей, кишечника и половых органов.

Принципы классификации бактериоидов

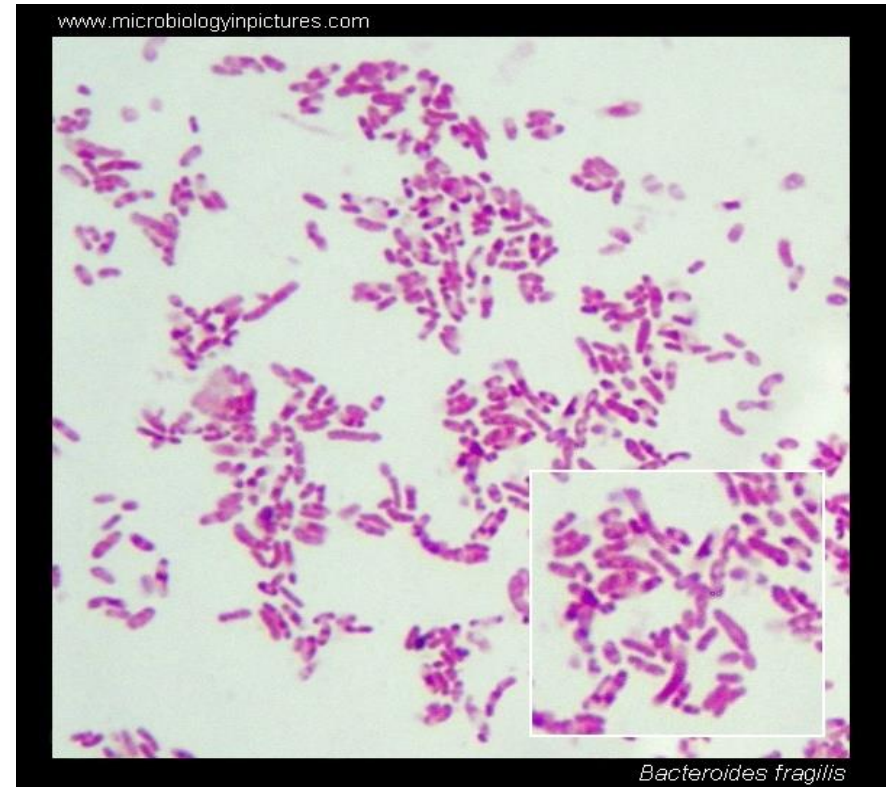
- Рост на средах с содержанием желчных солей
- Пигментообразование
- Чувствительность к антибиотикам (канамицин, ванкомицин и колистин)
- *Бактерии группы B.fragilis устойчивы к желчным солям, не образуют пигмент, резистентны к канамицину, ванкомицину и колистину .*
- *Бактероиды, не относящиеся к группе B.fragilis, чувствительны к желчным солям, характеризуются образованием пигментов или отсутствием этого признака*

Бактерии группы B.fragilis

- Бактерии рода *Bacteroides* (*B.thetaiotaomicronn*, *B.ovatus*, *B.vulgatus*, *B.distasonis*, *B.uniformis*, *B.caccae*, *B.merdea*, *B.stercoris*, *B.ureolyticus*, *B.gracilis*) близкие к виду *B.fragilis* по морфо-биологическим свойствам и экологической нише включены в группу ***B.fragilis*** .
- Бактерии этой группы входят в состав нормальной облигатной микрофлоры толстого кишечника.

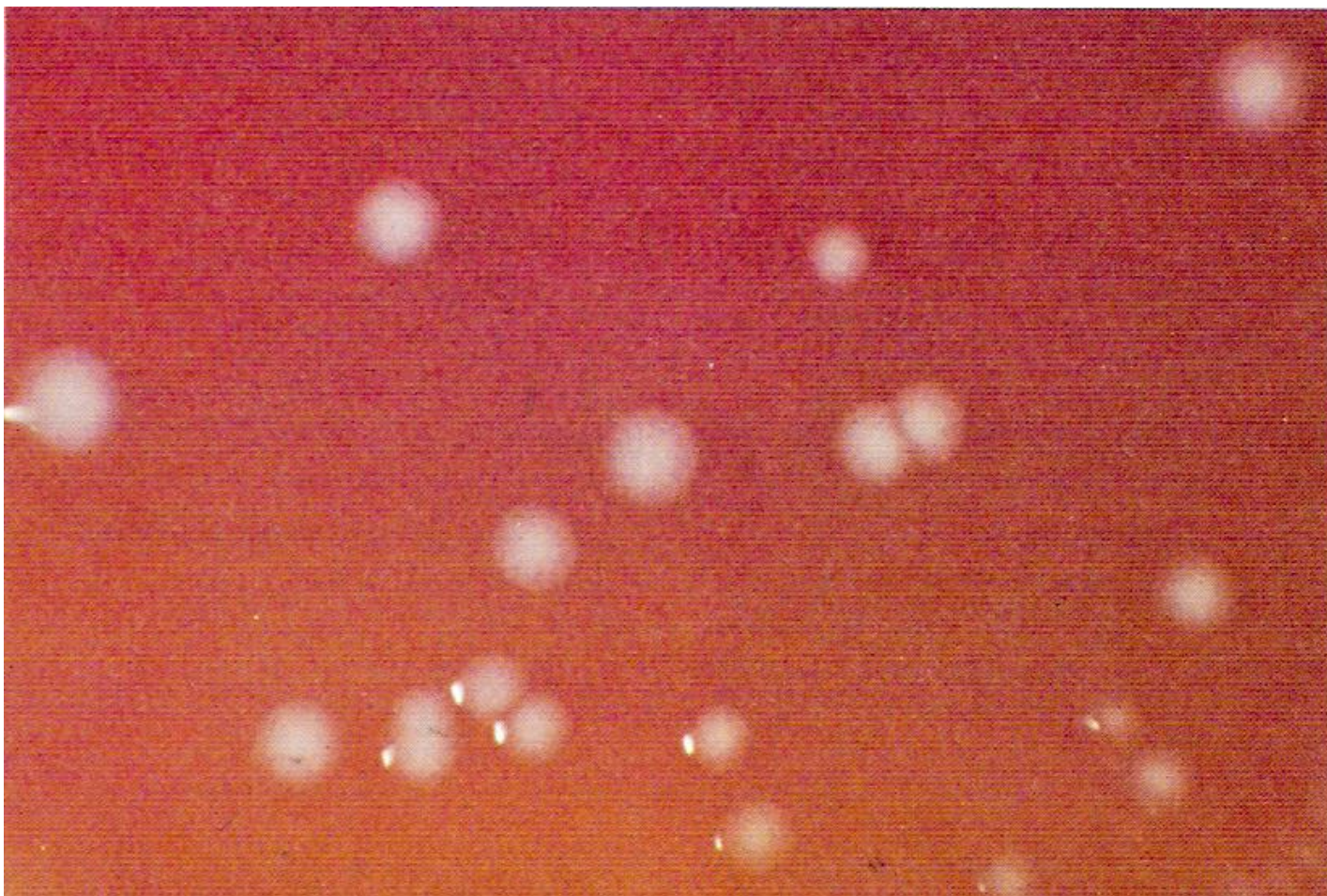
Бактерии группы *B. fragilis*

- Бактерии группы *B. fragilis* в мазках из клинического материала, окрашенных по Граму представлены бледными полиморфными палочками с закругленными концами или коккобациллами.
- Часто неравномерно окрашиваются по Граму за счет внутриклеточных вакуолей.



B. fragilis

(колонии на кровяном агаре)



Патогенность бактериоидов

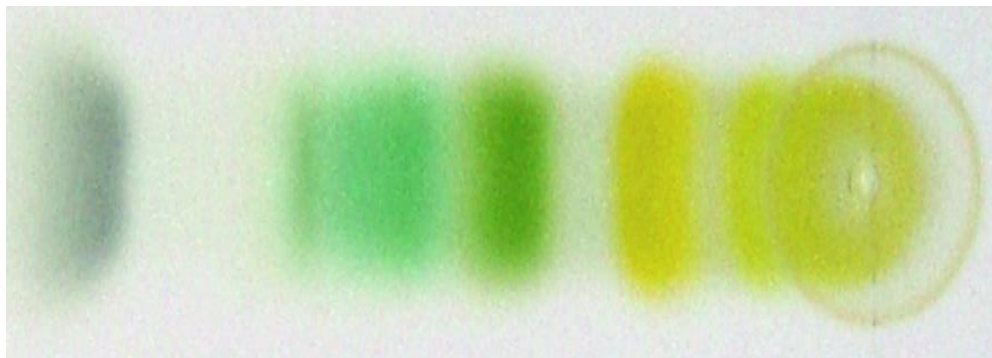
- В связи с тем, что бактериоиды относятся к нормальной микрофлоре человека, подавляющее большинство анаэробных инфекций, вызываемых ими, носят эндогенный характер.
- При снижении резистентности организма, а также при нарушении целостности слизистой оболочки бактерии транслицируются через тканевые барьеры и вызывают гнойно-септические процессы, чаще всего абсцессы.

Микробиологическая диагностика

- С целью выделения чистой культуры бактерий производят посевы на соответствующие питательные среды и культивирование в анаэробных условиях. Идентификацию выделенных чистых культур проводят на основании изучения морфологических, культуральных, тинкториальных свойств и ферментативной активности.
- *Неспособность к росту на средах с содержанием желчных солей, пигментообразование, чувствительность к канамицину, ванкомицину и колистину — ключевые диагностические признаки*

Микробиологическая диагностика

- Для экспресс-диагностики анаэробной инфекции применяют метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ).
- ГЖХ основан на хроматографическом определении летучих жирных кислот - метаболических маркеров облигатных анаэробных бактерий. Обнаружение в исследуемом материале одной или нескольких летучих жирных кислот, особенно изокилот с разветвленной углеродной цепочкой, является доказательством наличия облигатных анаэробных бактерий.

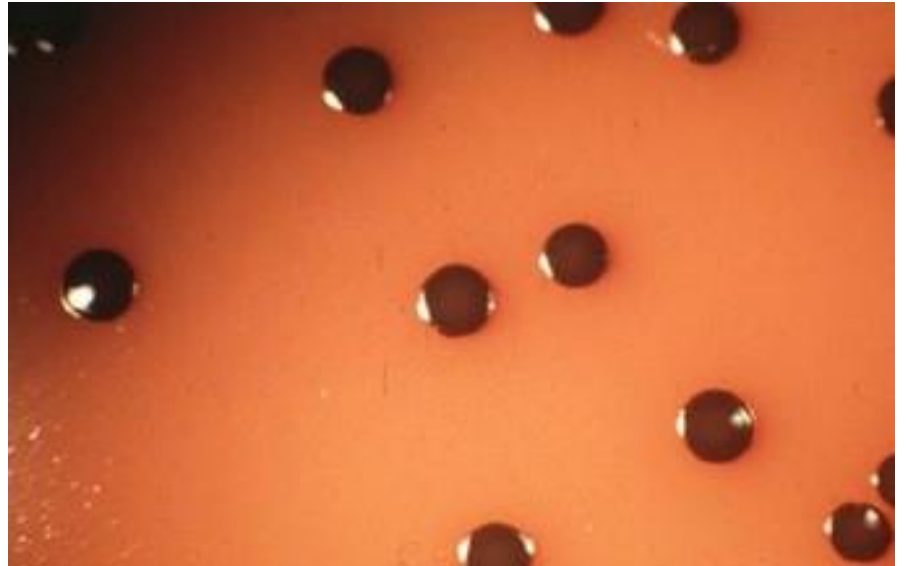
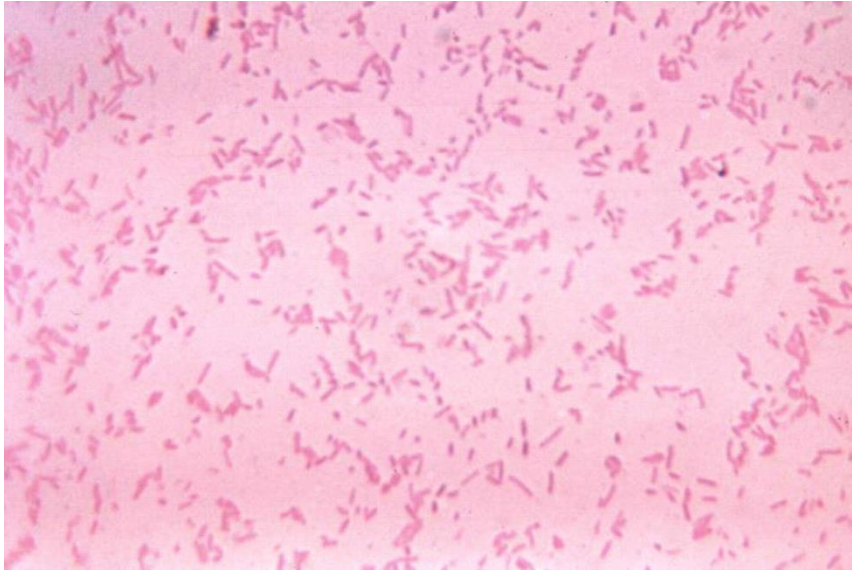


Газожидкостная хроматография(ГЖХ)

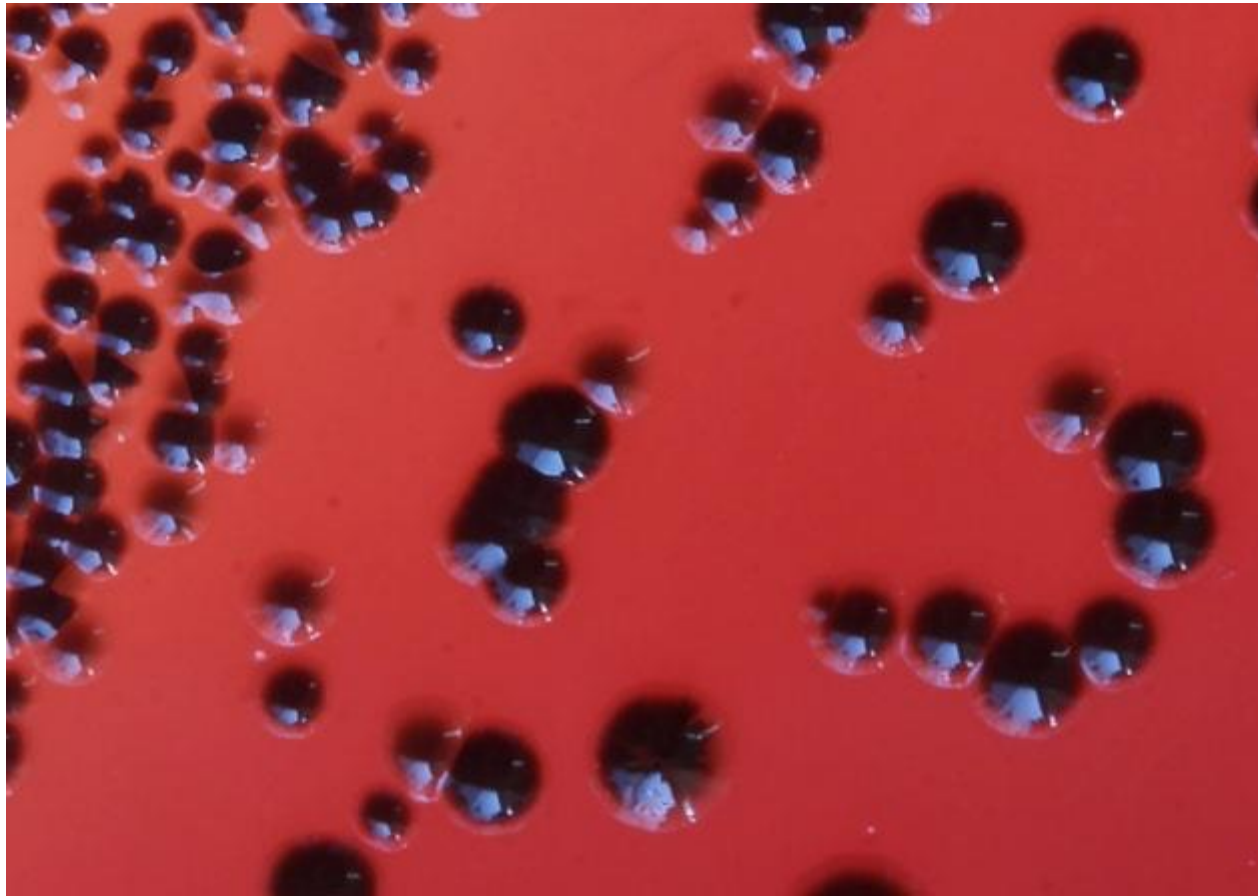
Лечение заболеваний, вызываемых бактероидами:

- имипенем
- клиндамицин
- левомецетин
- производные нитроимидазола - метронидазол, тинидазол
орнидазол

Prevotella melaninogenica



Колонии Porphyromonas gingivalis



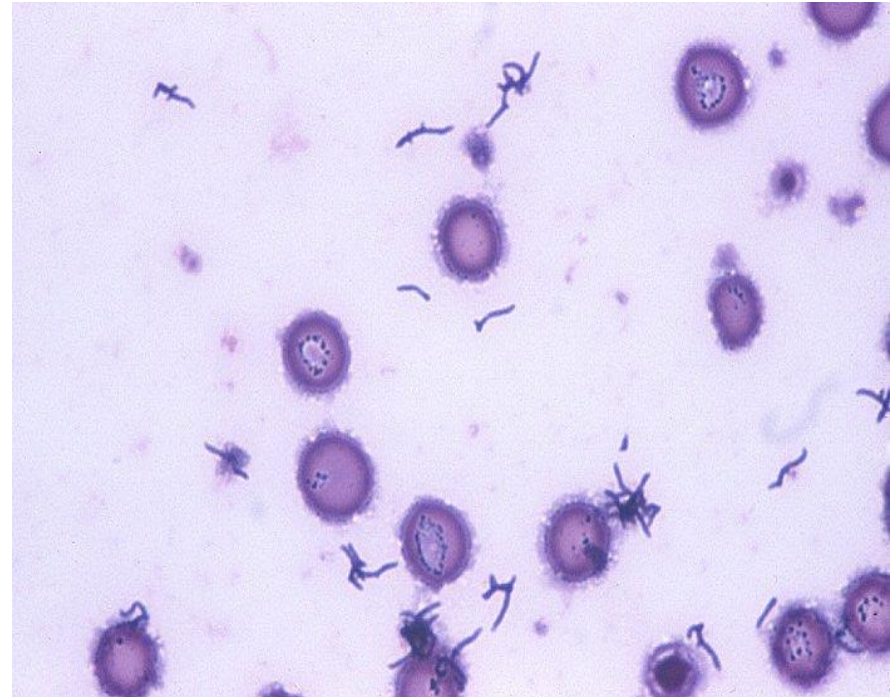
Ангина Венсана – экссудативный фарингит,
вызываемый *Fusobacterium necrophorum* в ассоциации с другой анаэробной микрофлорой ротовой полости. На поверхности небных миндалин образуется дифтериеподобный налет.



Propionobacterium acnes – входит в состав нормальной микрофлоры кожи. Участвует в расщеплении свободных жиров до жирных кислот, которые вызывают воспалительный процесс- акне (прыщи)

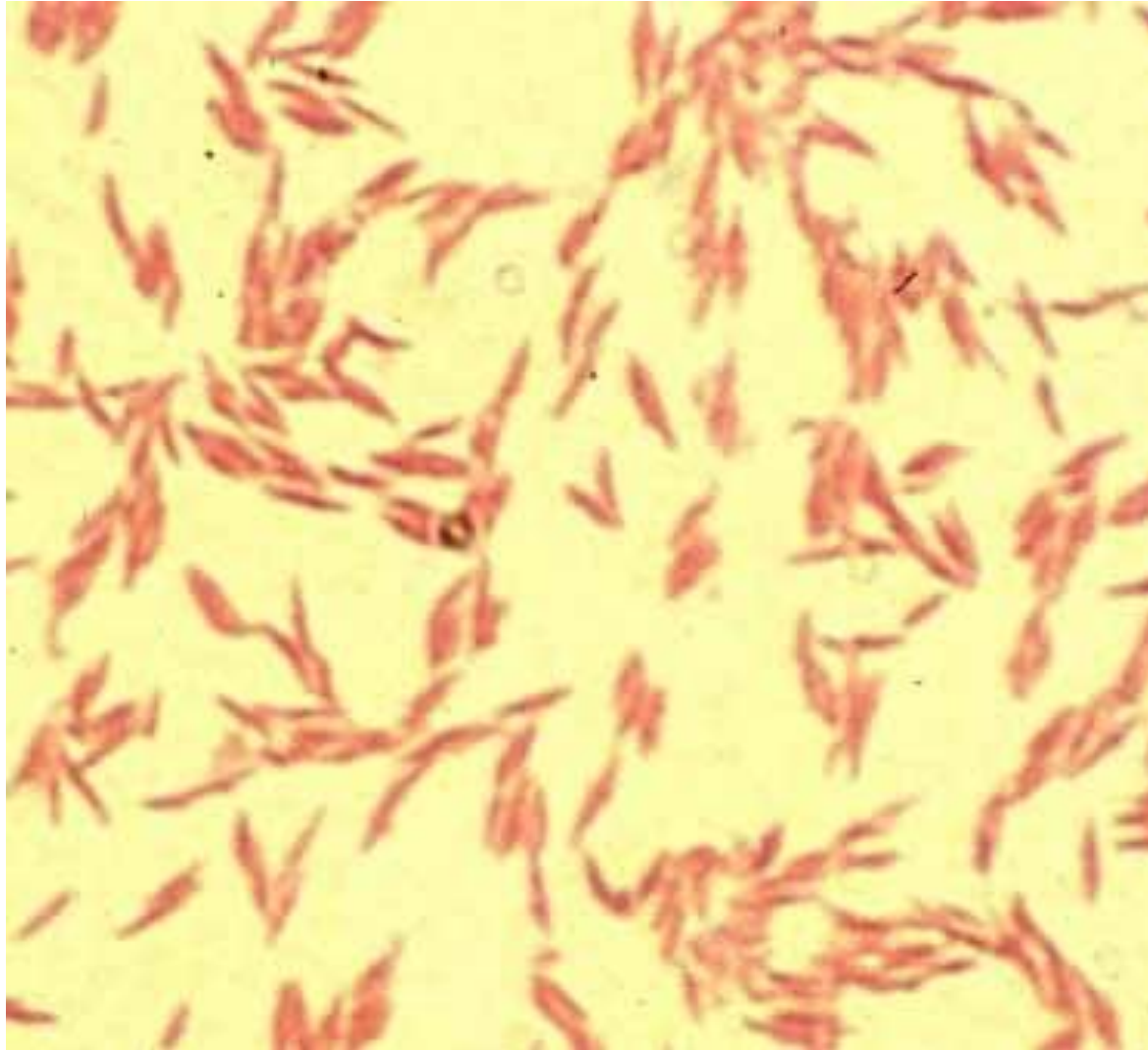


Акне (прыщи)



P.acnes (мазок из чистой культуры, окраска по Граму)

Fusobacterium necrophorum



КОЛОНИИ *Fusobacterium necrophorum*
на кровяном агаре



Цель занятия:

- Ознакомить студентов с морфо-биологическими свойствами возбудителей бруцеллеза, сибирской язвы, чумы, туляремии и листериоза, лабораторной диагностикой вызываемых ими заболеваний, а также их специфической профилактикой.

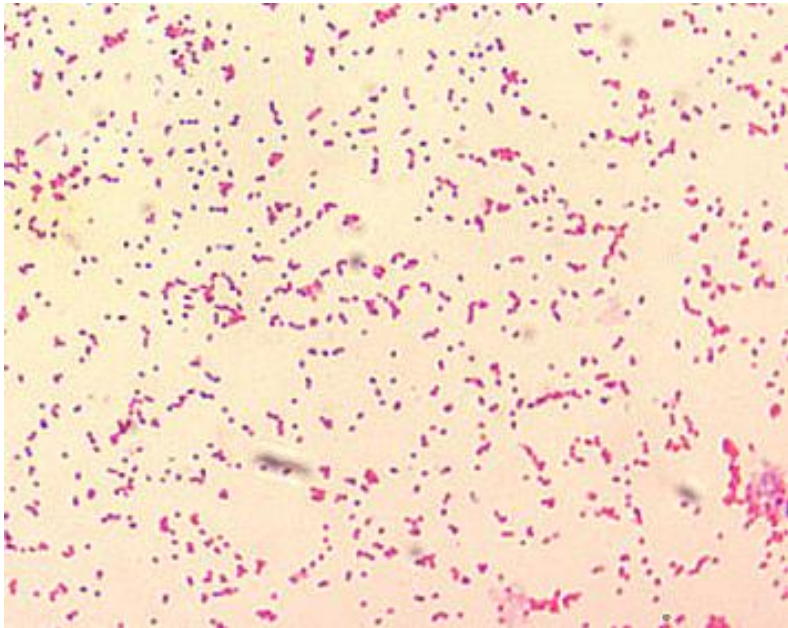
Rod Brucella

- Brucella melitensis
- Brucella abortus
- Brucella suis
- B. ovis
- B. canis

Morfo-bioloqiceskie osobennosti:

Бруцеллы - мелкие , неподвижные , грамотрицательные палочки или кокобациллы размером 0.5-0.6x0.6-1.5 мкм. Полиморфны. Спор не образуют . Некоторые виды при росте на среде с иммунологической сывороткой формируют нежную капсулу. Под действием антибиотиков превращаются L-формы.

Бруцеллы — аэробы , требовательны к питательным средам. Оптимальной средой для культивирования является печеночный агар . На плотных питательных средах образуют мелкие, выпуклые, гладкие, мутные негемолитические S-колонии. Хорошо культивируются в желточном мешке куриного эмбриона.



(мазок из чистой культуры и колонии бруцелл на печеночном агаре)

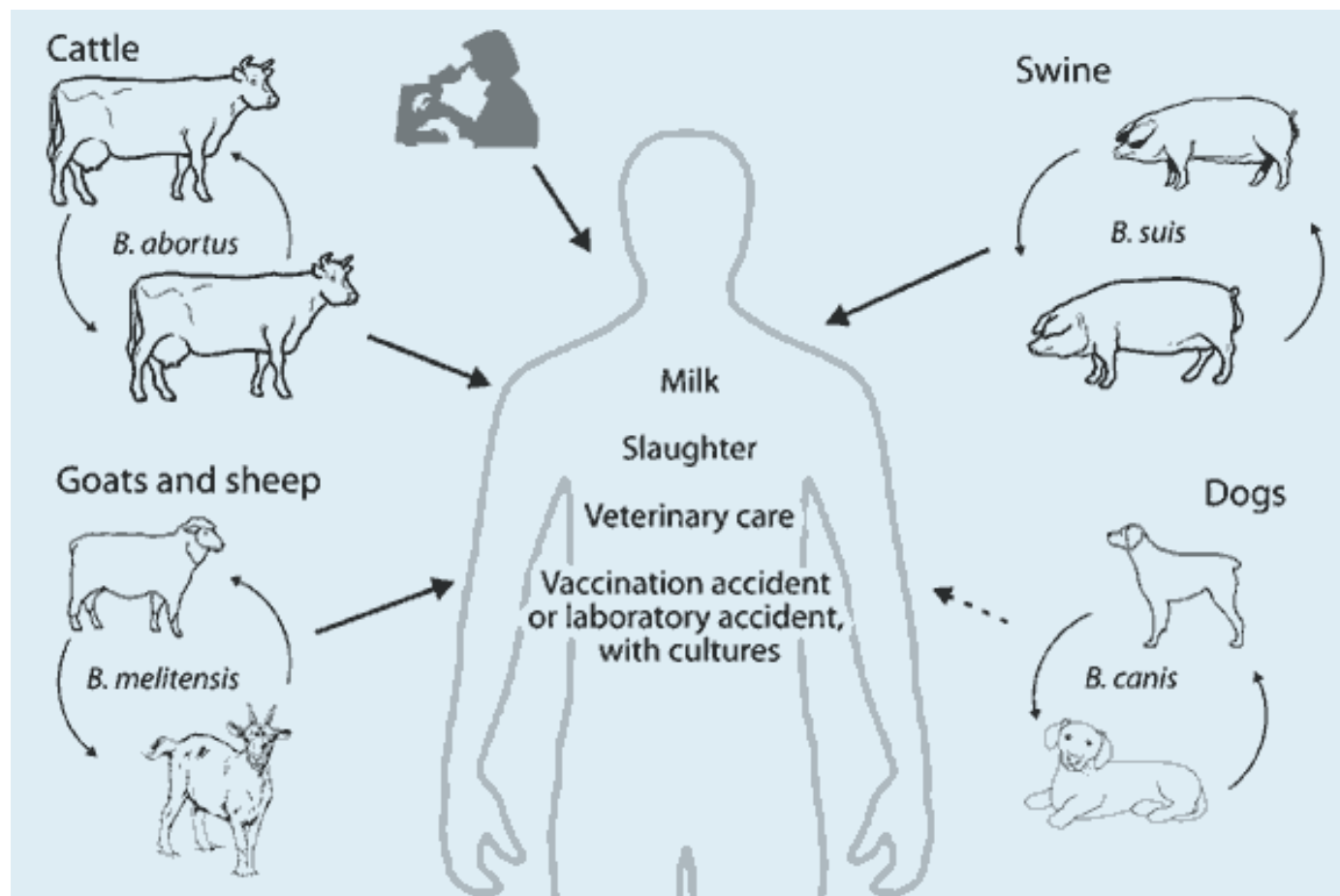
Внутривидовая дифференциация бруцелл

Вид	Бактериостатическое действие красителей		Образование H ₂ S
	фуксин	тионин	
Brusella melitensis	+	+	-
Brusella abortus	+	-	+
Brusella suis	-	+	+

Антигенная структура:

- Имеют соматический О- и капсульный К- антигены. Различные виды бруцелл схожи по антигенной структуре , что затрудняет дифференциацию видов реакцией агглютинации.
- Различные виды бруцелл различаются количественным соотношением двух основных поверхностных антигенов: А (*abortus*) и М (*melitensis*) . Такое соотношение у *B.abortus* составляет 20:1, у *B.melitensis* - 1:20, у *B.suis* - 1:2.
- Бруцеллы имеют общий антиген с *V.cholerae* .

Источник инфекции и пути заражения



Факторы патогенности:

Бруцеллы являются факультативными внутриклеточными паразитами .

- высокая инвазивная способность
- капсула и эндотоксин
- низкомолекулярные вещества , ингибирующие слияние фагосом с лизосомами

Источник инфекции и пути передачи:

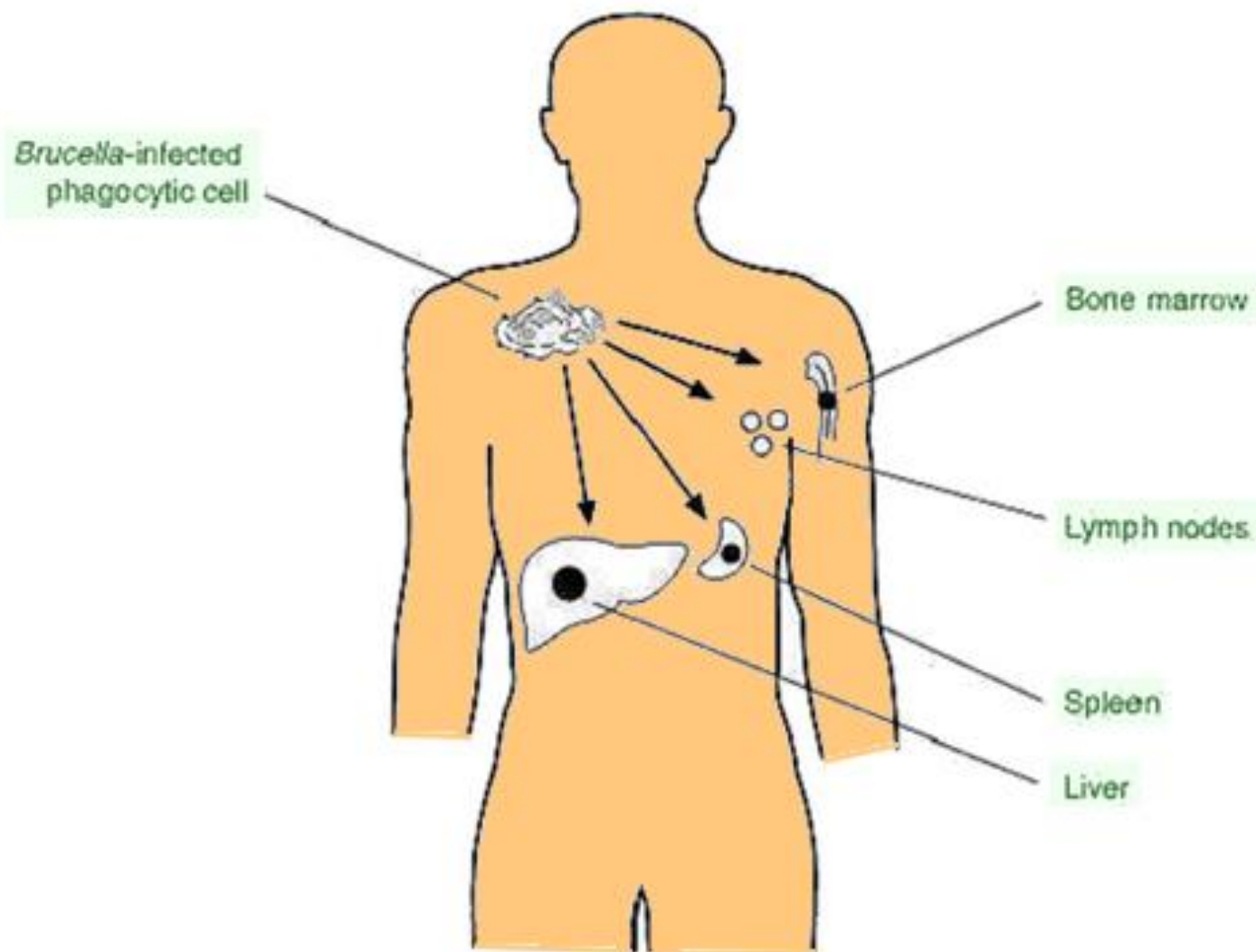
- Бруцеллез - зоонозная инфекция , резервуаром возбудителя в природе являются животные. Основным источником инфекции для человека — сельскохозяйственные и домашние животные.
- *Алиментарный путь*
- *Контактный путь*
- *Аэрогенный путь*

Больной человек не заразен. Однако работники лабораторий заражаются при работе с патологическим материалом , взятых у больных бруцеллезом.

Патогенез бруцеллеза

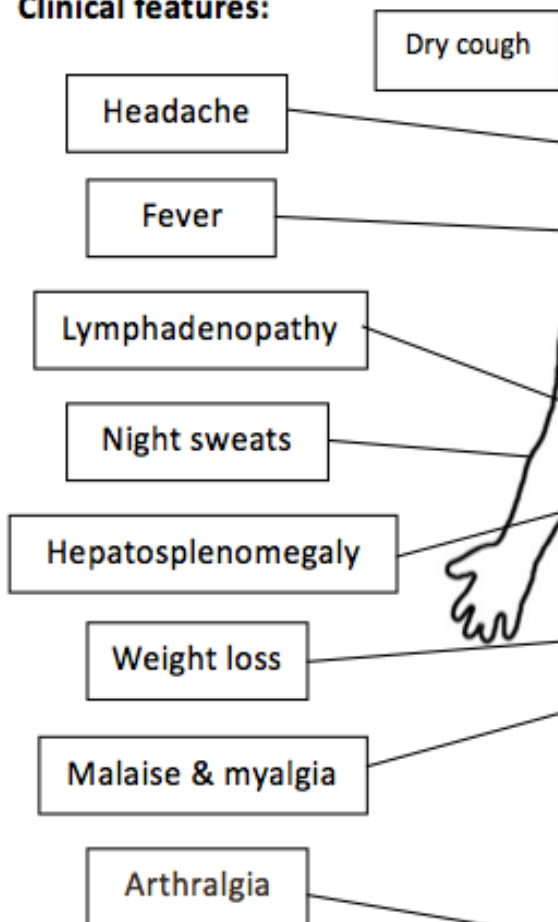
- Бруцеллы проникают в организм через кожу или слизистые оболочки, распространяются по лимфатическим путям и депонируются в лимфоузлах. В период инкубации бактерии размножаются в макрофагах регионарных лимфатических узлов.
- Из лимфоузлов бруцеллы попадают в кровоток и диссеминируют в печень, селезенку и костный мозг. В дальнейшем бактерии могут попадать в молочные железы человека и появиться в грудном молоке. В органах бруцеллы, вследствие способности к внутриклеточному паразитизму, длительно сохраняются и формируют очаги некроза, окруженные инфильтратами. Заболевание характеризуется хроническим течением со сменой обострений и ремиссий. При обострениях процесса бруцеллы вновь усиленно размножаются, попадают в кровоток, вызывая повторные волны генерализации.

Патогенез бруцеллеза

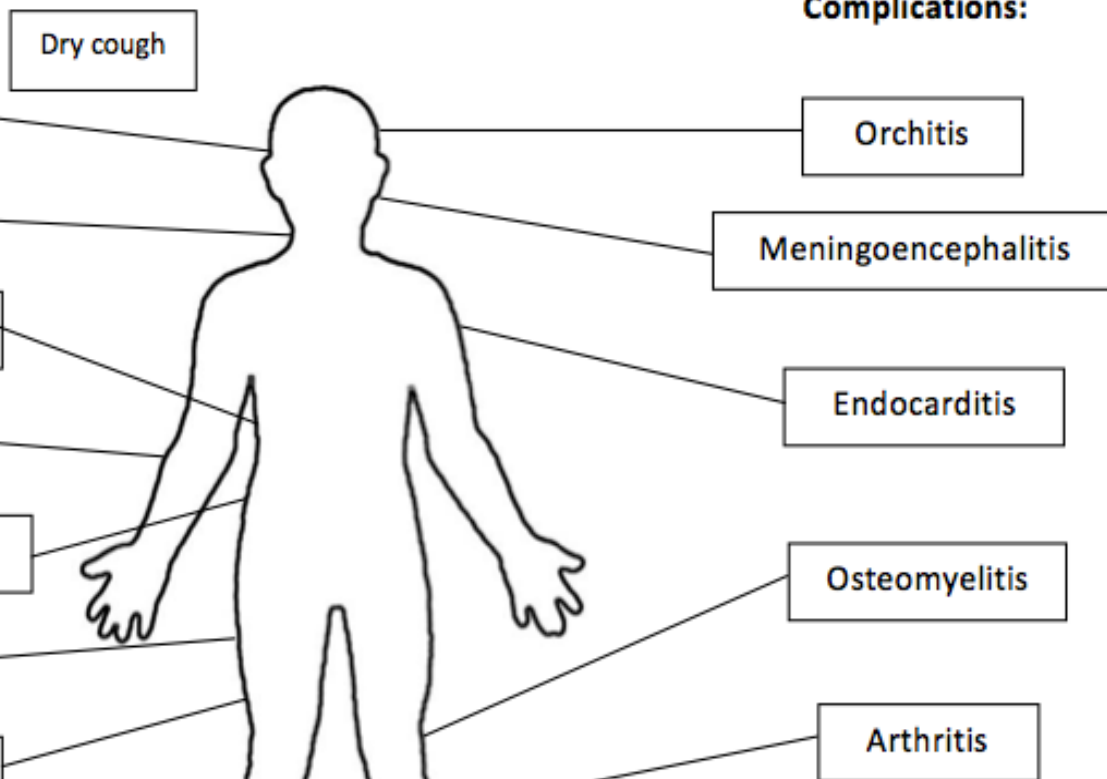


Клинические проявления бруцеллеза:

Clinical features:



Complications:



Микробиологическая диагностика:

(материалы исследования)

- кровь
- пунктат костного мозга
- моча
- испражнения
- молоко и молочные продукты
- кусочки органов

Микробиологическая диагностика

- **Бактериологический метод** – инокуляция исследуемого материала в определенные питательные среды , чистую культуру возбудителя получают через 3-4 недели инкубации.
- Возбудителей выделяют из крови (**гемокультура**), пунктата костного мозга (**миелокультура**), мочи (**уринокультура**).
- Для дифференцировки полученной культуры используют способность к образованию сероводорода , чувствительность к бактериостатическому действию анилиновых красителей .

Микробиологическая диагностика:

- *Серологический метод* - основной диагностический метод при бруцеллезе .
- Уже на 1-й неделе заболевания в сыворотке крови больного появляется IgM , достигая максимального титра к 3-й неделе и обнаруживается при хронической форме бруцеллеза.
- На 3-й неделе заболевания появляются IgG и IgA, достигая максимального титра к 6-8-й неделе, которые обнаруживаются при хроническом течении бруцеллеза .

Микробиологическая диагностика:

(серологический метод)

- Реакция Хедельсона (ориентировочная , микроагглютинация на стекле) позволяет определять антитела в сыворотке крови больного.
- С помощью реакции Райта (развернутая агглютинация) определяют титр антител. Высокий титр антител (выше 1:80) отмечается при остром бруцеллезе .
- Реакция Кумбса ставится для определения неполных блокирующих антител .
- Иммуноферментный анализ позволяет определять антитела IgA , IgG , IgM .

Микробиологическая диагностика:

- *Биологический метод основан на заражении (подкожно) лабораторных животных – белых мышей и морских свинок.*
- *Аллергическая проба (проба Бюрне) применяют для выявления гиперчувствительности замедленного типа к бруцеллам. Больному в средней трети предплечья вводят внутрикожно 0,1 мл (протеиновый экстракт из культуры бруцелл). Положительной реакцией считают инфильтрат , покраснение размером 4-6 см, которые возникают через 24-48 часов .*

Профилактика :

- Людям, занимающимся животноводством , вакцинацию проводят по эпидемическим показаниям с использованием живой бруцеллезной вакцины.
- Вакцина является реактогенной и не обладает высоким защитным эффектом.

Лечение :

- Бруцеллы чувствительны к тетрациклину и стрептомицину.
- При хронической форме бруцеллеза применяется специфическая иммунотерапия убитой лечебной бруцеллезной вакциной или бруцеллина .

Rod Bacillus

- *Bacillus anthracis*
- *Bacillus cereus*
- *Bacillus subtilis*

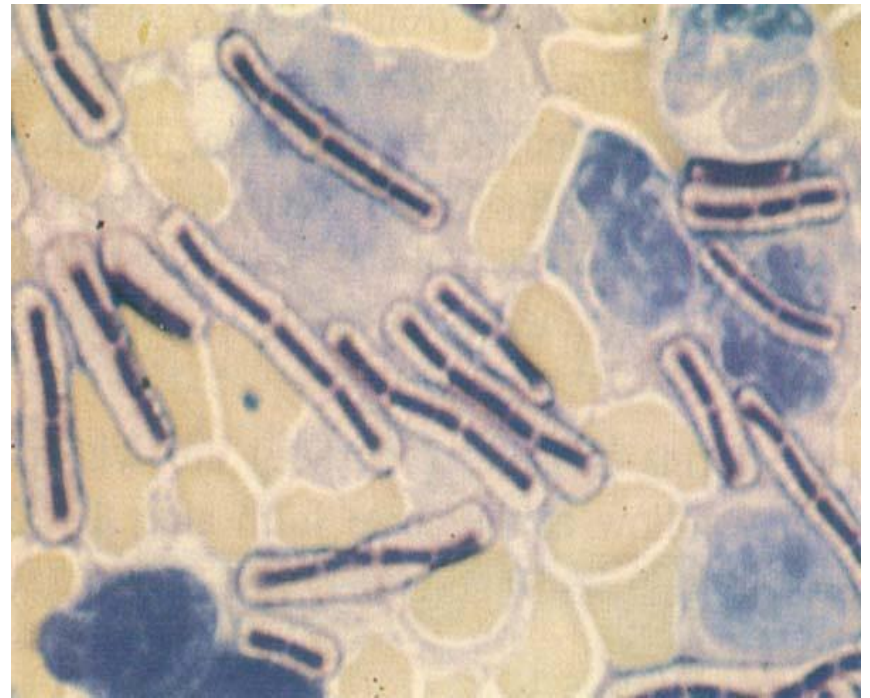
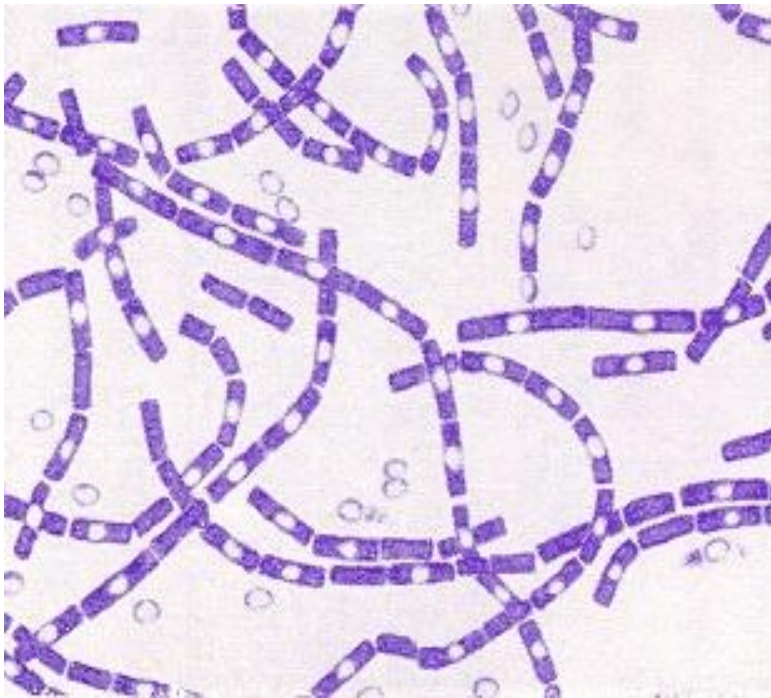
Morfo-bioloqiceskie svoystva :

B.anthraxis — очень крупные неподвижные грамположительные палочки с обрубленными концами размером 1x3-4 мкм , в мазке располагаются в виде длинных цепочек (стрептобациллы). Образуют расположенные центрально споры .

Род *Bacillus*

- *Относятся роду Bacillus семейства Bacillaceae*
- *Род Bacillus включает 48 видов. Некоторые виды , в том числе B.cereus и B.subtilis – сапрофиты , широко распространенные в природе , и отличаются подвижностью.*
- *B.cereus , как типичный представитель рода Bacillus , при попадании в пищевые продукты образуют энтеротоксин и вызывают пищевые отравления.*
- *Некоторые виды вызывают у лиц с иммунодефицитом оппортунистические инфекции.*
- *Возбудителем сибирской язвы является патогенный для человека вид Bacillus anthracis .*

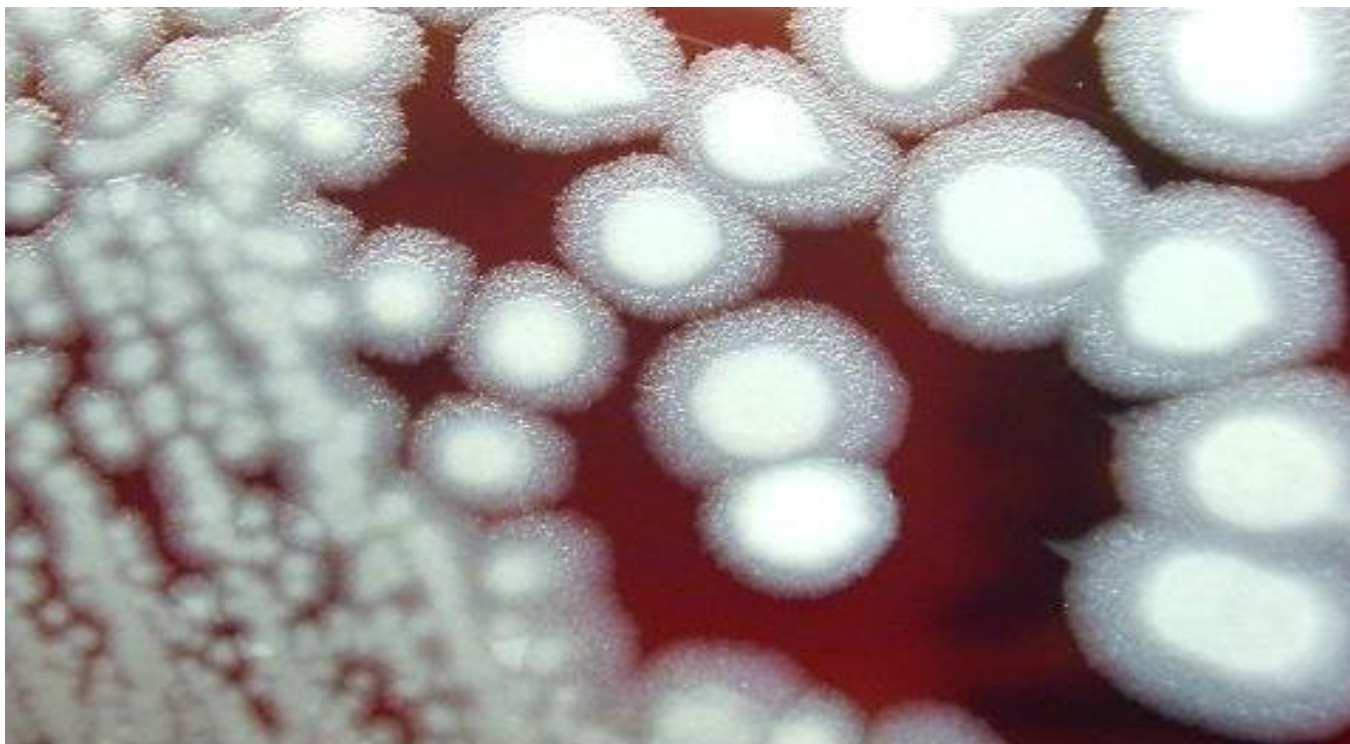
Bacillus anthracis – возбудитель сибирской язвы



в мазке, окрашенном по Граму

Культуральные свойства:

Аэроб , или факультативный анаэроб . Хорошо растет на обычных питательных средах . На твердых питательных средах образует шероховатые с неровными краями R-колонии. Под лупой колонии напоминают *«львиную гриву»*, или *«голову медузы»*.



(kolonii na krovānom aqare)

*Дифференциация бактерий рода *Bacillus* :*

Признак	<i>B.anthraxis</i>	<i>B.cereus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>B.mesentericus</i>	<i>B.megaterium</i>
Капсула	+	-	-	-	-
Подвижность	-	+	+	+	+
Гемолиз	-	+	-	±	-
Патогенность	+	-	-	-	-

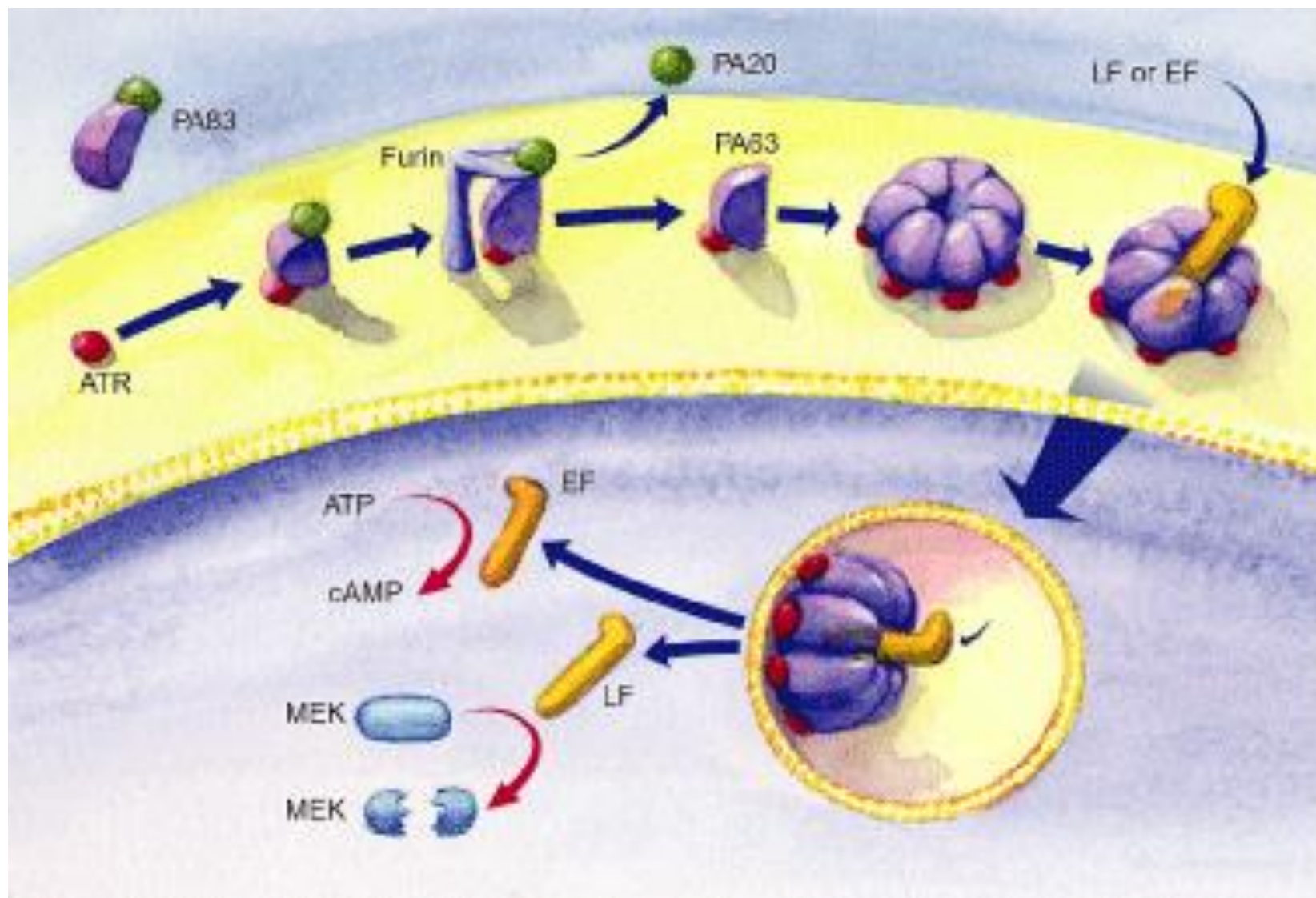
Антигенные свойства

- Содержит термостабильный полисахаридный соматический антиген , состоящий из D-галактозы и N-ацетилглюкозамина клеточной стенки . Против этого антигена антитела не обладают протективным действием. Он длительно сохраняется в культурах и трупном материале . На обнаружении его основана реакция термопреципитации по Асколи .
- *Капсульный антиген* белкового происхождения, представлен полипептидом, в состав которого входит D-глутаминовая кислота. Антитела к капсульным антигенам не обладают протективным действием.

Факторы патогенности :

- *Белковый токсин (антракс токсин)* – состоит из трех компонентов: протективный антиген , летальный и отечный факторы. По отдельности эти компоненты не способны проявлять токсическое действие :
- *Протективный антиген не обладает токсическим действием,* он формирует поры в мембранах клеток человека, что позволяет отечному и летальному факторам проникнуть в клетку.
- *Летальный фактор* проявляет цитотоксический эффект.
- *Отечный фактор* проявляет эффект аденилатциклазы, повышает концентрацию внутриклеточной цАМФ и вызывает развитие отеков различных тканей.

Механизм действия токсина V.anthraxis



Источник инфекции и пути передачи

- Источником инфекции являются больные животные, в частности крупный рогатый скот, а также овцы, козы, лошади, олени, буйволы, верблюды и свиньи.
- *Основные клинические признаки болезни у животных* — судороги и диарея с примесью крови.
- Человек заражается чаще всего контактным путем, реже — алиментарно, аэрогенно и другими путями, при уходе за больными животными, убое, переработке животного сырья, употреблении мяса и других животноводческих продуктов.
- Больной человек не является источником инфекции.

Патогенез и клинические проявления сибирской язвы:

- *B.anthraxis* проникает через поврежденную кожу, слизистые оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Продолжительность инкубационного периода составляет 2-6 суток.
- Возбудитель из входных ворот заносится макрофагами в регионарные лимфатические узлы, в которых развивается воспаление без серьезных нарушений барьерной функции, в силу чего генерализация процесса не наступает или наступает в относительно поздние сроки.
- Диссеминация при всех клинических формах заболевания сопровождается бактериемией и менингитом.
- Генерализованные формы в 100% случаев заканчиваются летально.

Клинические формы сибирской язвы:

- **Кожная форма** встречается часто (приблизительно 95% случаев)
На месте внедрения возбудителя в кожу развивается **сибиреязвенный карбункул** — очаг геморрагически-некротического воспаления глубоких слоев дермы на границе с подкожной клетчаткой, сопровождающийся отеком и деструкцией тканей.
- **Легочная форма** (5% случаев)
- **Желудочно-кишечная форма** (встречается крайне редко)
- **Септическая форма** — возможна диссеминация, сопровождающаяся бактериемией и менингитом .

Карбункул сибирской язвы



Микробиологическая диагностика сибирской язвы:

- Соблюдение всех мер безопасности при работе с особо опасными инфекциями.
- Материалы исследования — содержимое карбункула, мокрота, испражнения, кровь и моча. По эпидемиологическим показаниям исследуют различные объекты внешней среды, а также и животные.

Микробиологическая диагностика сибирской язвы:

- *Микроскопический метод.* В мазках , приготовленных из содержимого карбункула и крови мертвых животных, окрашенных по Граму обнаруживают крупные грамположительные бациллы , расположенные цепочками.
- Люминесцентная микроскопия применяется для выявления сибиреязвенных бацилл в мазке , обработанных люминесцентной сывороткой .
- *Бактериологический метод.* Проводят посев исследуемого материала на простые питательные среды для выделения чистой культуры с последующей ее идентификацией .

Микробиологическая диагностика сибирской язвы:

- *Биологическая проба* – пробы с исследуемым материалом или выделенной чистой культурой ставят на белых мышах и морских свинках в целях обнаружения возбудителя.
- *Серологический метод* – для выявления специфических антител в сыворотке крови больного используют реакцию латекс агглютинации и РПГА. В последнее время для определения антител к летальному токсину и фактору , вызывающему отек используют РИФ.
- *Кожные аллергические пробы с антраксином.*

Микробиологическая диагностика сибирской язвы:

- **Ставят реакцию термопреципитации по Асколи** на наличие в исследуемом материале (шкуры , органы павшего животного , разложившийся или мумифицированный труп животного, кожа и изделия из нее) **сибиреязвенного термостабильного полисахаридного антигена.**

Профилактика включает неспецифические профилактические мероприятия

- *Неспецифические профилактические мероприятия* сводятся к санитарно-ветеринарным мероприятиям .
- Изоляция больных и подозрительных животных, санитарный надзор за предприятиями, занятыми переработкой животного сырья, обеззараживание мест содержания больных животных и др. мероприятия.

Специфическая профилактика:

- В США и Англии производят бесклеточную вакцину из авирулентных штаммов возбудителя, адсорбированных на гидроксиде алюминия. В состав вакцины входят все компоненты токсина возбудителя сибирской язвы.
- Иммунизацию проводят по эпидемическим показаниям лицам группы высокого риска 3 раза через каждые две недели. Затем проводят ревакцинацию через 6, 12 и 18 месяцев. Далее проводят иммунизацию раз в год.

Химическая профилактика:

- Наряду с вакцинацией проводится химическая профилактика с целью предотвращения массового заражения и применением ципрофлоксацина или доксициклина в течение 4 недель .
- Химическая профилактика проводится невакцинированным лицам в течение 8 недель.

Лечение

- В последнее время при лечении сибирской язвы назначают в основном ципрофлоксацин .
- Используют также комбинации пенициллина G с гентамицином и стрептомицином.

Род Yersinia

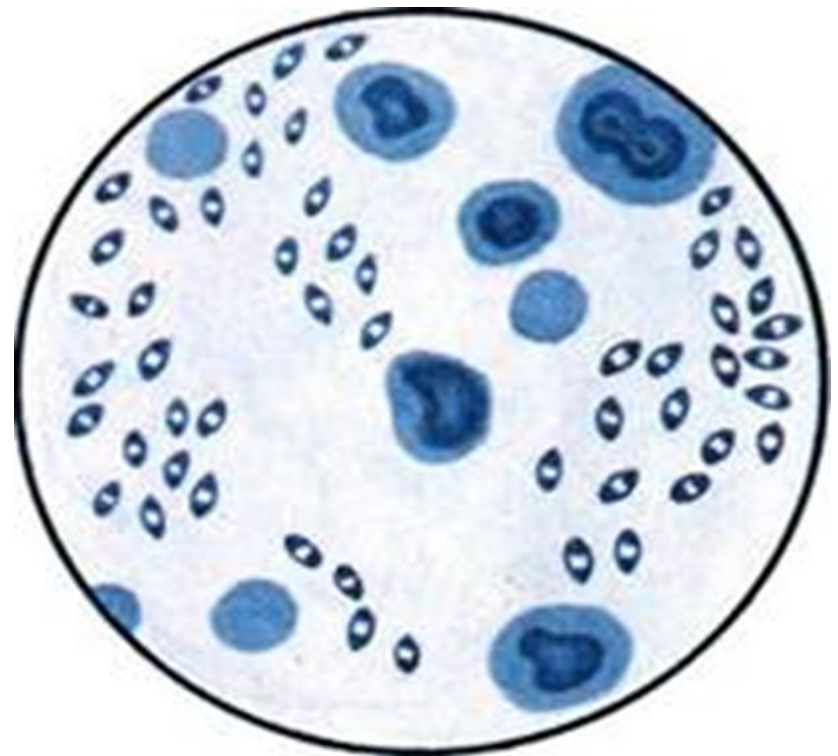
Семейство: Enterobacteriaceae

Род: Yersinia

Вид: *Y.pestis*, *Y.enterocolitica*, *Y.pseudotuberculosis*

Морфо-биологические свойства:

Y.pestis – грамотрицательные
неподвижные палочки овоидной
формы, размером $0.4-0.7 \times 1-2$ мкм
. Образуют нежную капсулу.



Yersinia pestis

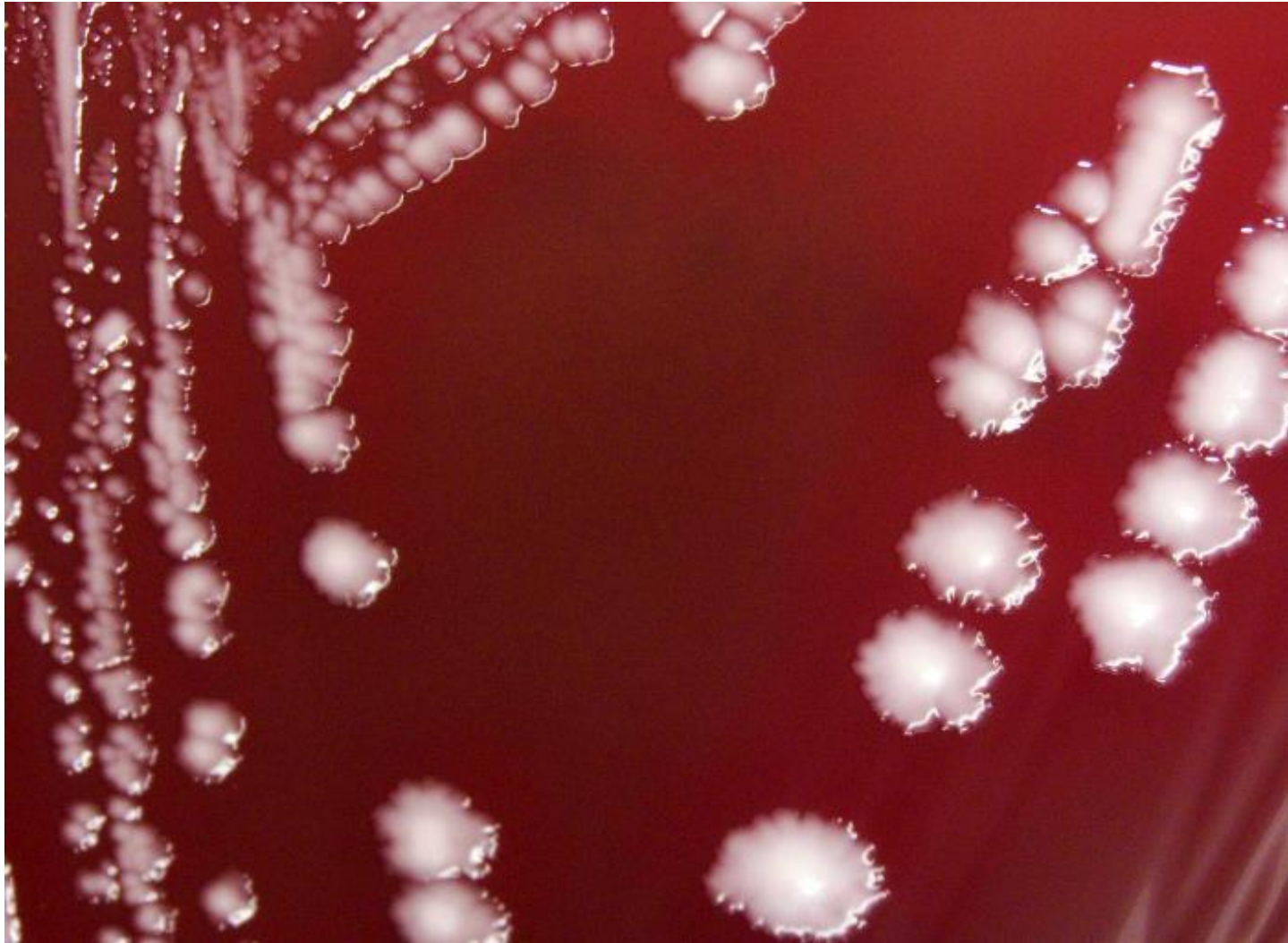
Культуральные свойства- факультативный анаэроб, элективной средой которого является казеиновая среда и гидролизат сгустка крови.

На плотных питательных средах образуют колонии с неровными краями. Через 48 часов инкубации вирулентные бактерии образуют колонии в R-форме, напоминающие кружевные платочки. Менее вирулентные бактерии образуют колонии в S-форме.

На жидких средах растут в виде пленки, от которой спускаются нити, напоминающие пещерные сталактиты.

Yersinia pestis

(колонии на кровяном агаре)



Дифференциация на виды внутри рода *Yersinia*

Показатель	<i>Y. pestis</i>	<i>Y. enterocolitica</i>	<i>Y. pseudotuberculosis</i>
Подвижность	-	+	+
Продукция индола	-	±	-
Гидролиз желатины	-	-	-
Реакция Фогеса – Проскауэра	-	±	-
Рамноза	-	-	+
Сахароза	-	+	-
Декстрин	+	-	-
Эскулин	+	±	-
Уреаза	-	+	+
Лизиндекарбоксилаза	-	-	-
Орнитидиндекарбоксилаза	-	+	-

Антигенная структура и факторы патогенности:

- Чумная палочка обладает комплексом антигенов, многие из которых относятся к факторам патогенности.
- **О-антиген (эндотоксин)** - токсичный для человека и животных .
- **Фракция I (F1-antigen)** –капсульный антиген, **защищает** бактерии от фагоцитоза, не оказывает токсического действия, **не** проявляет иммуногенные свойства.
- **Фракция II (F2-antigen)**, антагонист адренергических рецепторов, представлен белковоподобным веществом, локализованным внутриклеточно. Вызывает шок и смерть лабораторных животных: LD50 для мышей менее 1 мг (также токсичен для крыс). Мышиный токсин” обладает способностью ингибировать дыхательную активность митохондрий, понижая активность НАДФ-редуктазы.

Антигенная структура и факторы патогенности:

- **V/W (Vi)-антиген** состоит из белка (V-фракции) и липопротеина (W-фракции). Он проявляет антифагоцитарные свойства и способствует внутриклеточному размножению бактерий. Штаммы, содержащие только V/W-Ag, вирулентны для мышей.
- **Активатор плазминогена** — протеаза, активирующая лизис фибриновых сгустков, препятствующих диссеминированию возбудителя, и инактивирующая C3b и C5a компоненты комплемента.
- Кроме этого, *Y.pestis* синтезирует ферменты агрессии, такие как плазмокоагулаза, гемолизин, лецитиназа, гиалуронидаза и РНК-аза.

Источник инфекции и пути передачи:

- Источник инфекции – больные животные, в частности грызуны.
- Эпидемии чумы среди людей обычно следуют за эпизоотиями среди животных.
- Восприимчивость людей к чуме очень высокая. Индекс контагиозности приближается к единице.

Пути передачи:

- *Трансмиссивный путь(через укусы инфицированных блох)*
- *Контактный путь(при разделке шкур и мяса зараженных животных)*
- *Алиментарный путь(продукты, обсемененные чумными микробами)*
- *Воздушно-капельный путь(от больных легочной формой чумы)*

Патогенез и клинические проявления чумы:

- *Кожная форма чумы*
- *Бубонная форма чумы*
- *Кожно-бубонная форма*
- *Вторичные бубоны*
- *Первично-септическая форма*
- *Вторично-септическая форма*
- *Первично-легочная форма*
- *Вторично-легочная форма*
- *Кишечная форма*

Бубонная форма чумы



Септическая форма чумы



Микробиологическая диагностика:

- **Все мероприятия проводят в специализированных лабораториях.** В зависимости от клинической формы материалами для исследования являются пунктаты бубонов, мокрота, кровь, моча, рвотные массы, испражнения, трупный материал и др.
- **Методы исследования:** микроскопический, бактериологический, биологический и серологический.
- **Микроскопический метод:** микроскопия мазков окрашенных по Граму, Гимзе и метиленовым синим.
- В качестве экспресс-диагностики используют реакцию иммунофлюоресценции (РИФ).

Микробиологическая диагностика:

- **Бактериологический метод.** Патологический материал засевают на питательные среды; идентификацию выделенных культур проводят на основании морфологических, культуральных, биохимических свойств и чувствительности к бактериофагу.
- **Серологический метод(ИФА)**
- Биологическая проба проводится заражением морских свинок и крыс .
- **Молекулярно-генетический метод(ПЦР)**

Профилактика:

- *Неспецифическая профилактика* направлена на предупреждение заражения людей и возникновения эпизоотий в природных очагах.
- В случае выявления чумы проводятся карантинные мероприятия. Для лиц, состоявших в контакте с больными, назначают профилактическое лечение тетрациклином.
- *Для специфической профилактики* используют вакцины из убитых формалином микроорганизмов. Активную иммунизацию проводят лицам, находящимся в эндемических очагах и работающими с возбудителем.

Лечение:

Для лечения больных чумой используют стрептомицин. Альтернативным препаратом является тетрациклин, который можно использовать в комбинации стрептомицином.

Y.enterocolitica

Морфо-биологические свойства:

Y.enterocolitica – грамотрицательные палочки , размером 1.8-2.7х0.3-0.7мкм , подвижные, спор и капсул не образуют . Факультативные анаэробы , хорошо растут на обычных питательных средах . На мясо-пептонном агаре образуют мелкие блестящие колонии в виде капелек росы. Глюкозу и сахарозу ферментируют до кислоты, не расщепляют рамнозу, продуцируют уреазу.

Антигенная структура - обладает О-, Н-антигенами

Факторы патогенности - продуцируют энтеротоксин

Патогенез и клинические проявления кишечного йерсиниоза

- Кишечный йерсиниоз –инфекционное заболевание с поражением кишечника и развитием мезентериального лимфаденита . Основной симптом – гастроэнтерит
- Поражение суставов – полиартриты .
- *Этиологический агент анкилозирующего спондилита*

Y.pseudotuberculosis

Морфо-биологические свойства:

Y.pseudotuberculosis – грамотрицательные подвижные бактерии размером 0.8-2x0.4-0.6 мкм не образуют спор, образуют капсулу. Факультативный анаэроб, хорошо растет на простых питательных средах. На плотных питательных средах при температуре 28°C образует колонии в S-форме, при температуре 37°C - колонии в R-форме. На жидких средах образует пленку. Биохимически неактивен: ферментируют рамнозу, продуцируют уреазу, не ферментируют сахарозу.

Антигенная структура - обладает О-, Н-антигенами.

Факторы патогенности - эндотоксин (ЛПС).

Патогенез и клинические проявления псевдотуберкулеза:

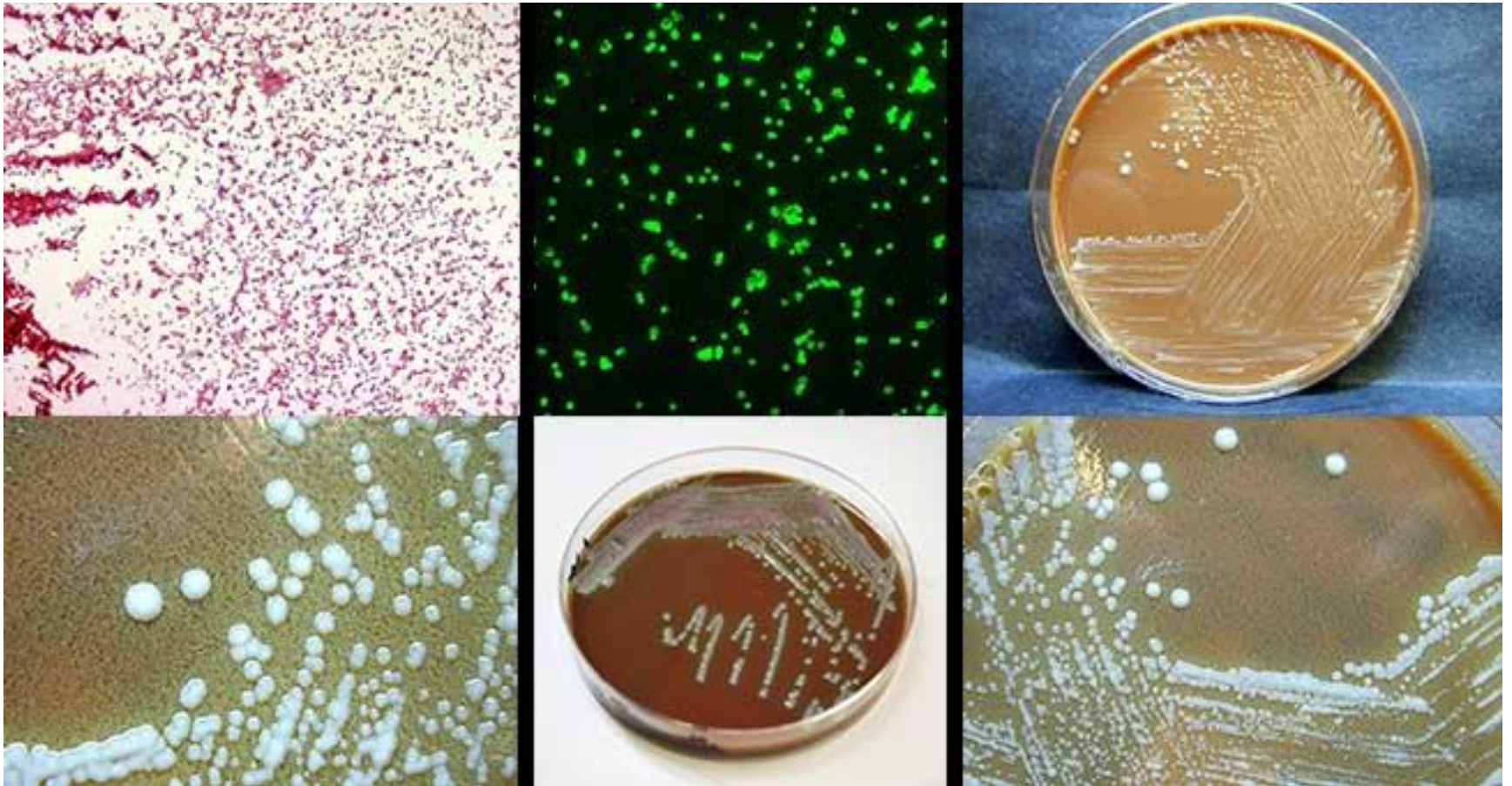
- *Y.pseudotuberculosis* – инвазировав слизистую кишечника транскитозом через М-белки, попадает в мезентериальные лимфатические узлы, вызывая мезентериальный лимфаденит.
- Клинические симптомы – боли в эпигастральной области, симптомы раздражения брюшины, которые имитируют симптомы острого аппендицита.

Микробиологическая диагностика:

- **Материалы исследования – испражнения, кровь**
- **Бактериологический метод.** Патологический материал засевают на питательные среды (МПА, Эндо, Мак Конки). После выделения чистой культуры проводят идентификацию на основании морфологических, культуральных, биохимических свойств.

Серологический метод – РПГА или ИФА

Francisella tularensis



Патогенез заболевания:

- Возбудитель туляремии - *F.tularensis* попадает в организм человека через кожу, слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта.
- После проникновения в организм возбудитель распространяется с током лимфы. Несмотря на активное поглощение бактерий фагоцитами, полного уничтожения не происходит, что создает предпосылки для депонирования бактерий в лимфатических узлах. Часть возбудителей погибает, что сопровождается выделением эндотоксина, действующего на лимфатические узлы с развитием первичных очагов и формированием туляремийных бубонов.

Возбудитель туляремии

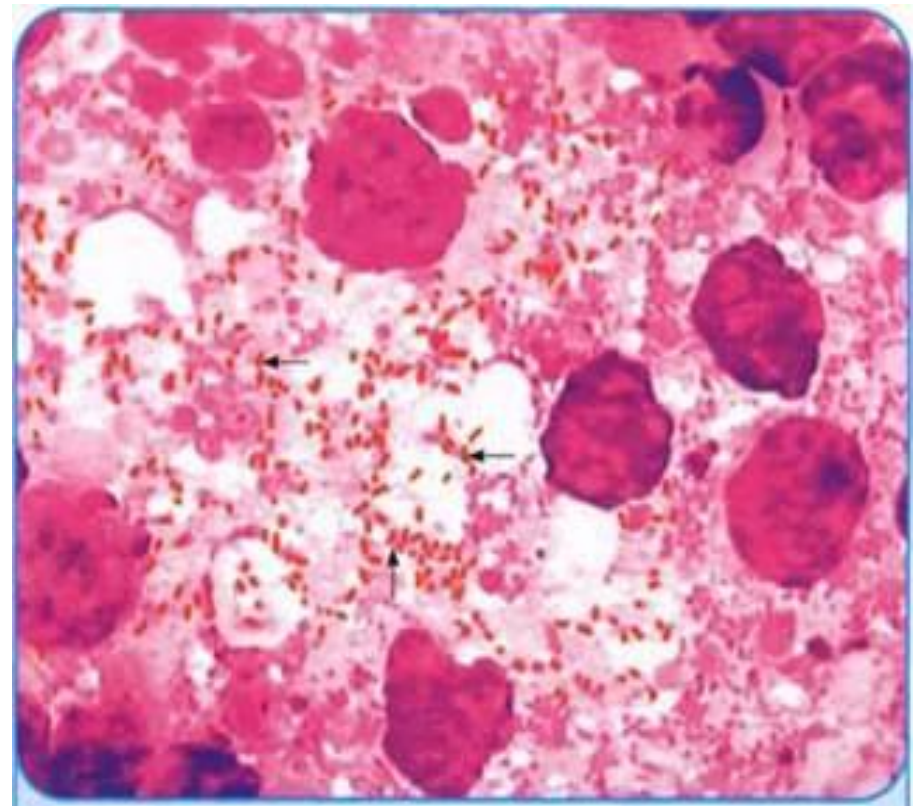
Морфо-биологические свойства:

Francisella tularensis —

мелкие грамотрицательные коккобациллы размером 0,3-0,6х0,1-0,2мкм. Им

свойственен полиморфизм: могут иметь сферическую, нитевидную и др. формы, проходящие через бактериальные фильтры.

Спор не образуют, неподвижны, могут образовывать нежную капсулу.



Francisella tularensis

- Факультативный анаэроб . На простых питательных средах не растет . Культивируются на желточных средах(среда Мак-Коя) или на средах с добавлением крови и цистеина(среда Френсиса) при температуре 37-38⁰С .
- *На плотных питательных средах в течение* 4-14 дней образует мелкие колонии молочно-белого цвета диаметром 1-3мм .
- Вирулентные штаммы образуют S-колонии . При культивировании на искусственных питательных средах вирулентные S-формы превращаются в авирулентные и неиммуногенные R-формы.
- Возбудитель туляремии хорошо культивируется в желточном мешке куриного эмбриона.

Источник инфекции и пути заражения:

- Туляремия – природно-очаговое заболевание . Источником инфекции в естественных условиях являются главным образом мелкие грызуны(полевые мыши , водяные крысы, ондатры и др.) и зайцы . На территории природных очагов туляремией могут заражаться овцы, свиньи, крупный рогатый скот.

Микробиологическая диагностика:

- **Бактериологический метод** – хотя выделить возбудитель из патологического материала (кровь, пунктат из бубона, отделяемое конъюнктивы, налет из зева, мокрота и др.) возможно, бактериологический метод в диагностике туляремии редко дает положительные результаты.
- **Серологический метод – РА.** В качестве диагностикума используют суспензию убитых формалином бактерий. Положительный результат реакции при разведении сыворотки 1:160 и больше выявляют у лиц, болеющих туляремией и перенесших инфекцию.
- **Аллергическая проба** – ставят накожную или внутрикожную пробу с использованием взвеси бактерий, убитых нагреванием (тулярин). За положительный результат принимают инфильтрат диаметром не менее 5 мм.

Лечение:

- Стрептомицин
- Гентамицин
- Тетрациклин

F.tularensis не чувствительны бета-лактамным препаратам!

Профилактика:

- **Неспецифическая профилактика** (борьба с грызунами)
- **Специфическая профилактика.** Вакцинацию проводят лицам, относящимся к группе риска с использованием живой ослабленной туляремийной вакцины.

Патогенез заболевания:

- При туляремии также, как и при чуме развиваются первичные (депонирование возбудителя в лимфоузлах) и вторичные бубоны (генерализованная форма). Периодически из сформированных первичных очагов возбудитель проникает в лимфо- и кровоток, что приводит к распространению бактерий в печень, селезенку, легкие, костный мозг и другие органы, образуя вторичные очаги.

Клинические проявления бубонной формы туляремии:

(бубонная, язвенно-бубонная, глазо--бубонная и др.)



Pod Listeria

Морфо-биологические свойства:

L.monocytogenes – мелкие грамположительные палочки размером 1-2х0.5 мкм. Спор не образуют. Подвижные за счет перитрихально расположенных жгутиков. При температуре 22-28°C совершают «кувыркающиеся» движения. Культивирование при 37°C приводит к резкому снижению подвижности вплоть до ее потери. Факультативные анаэробы. Растут на простых питательных средах. На кровяном агаре образуют колонии, окруженные тонкой зоной гемолиза.

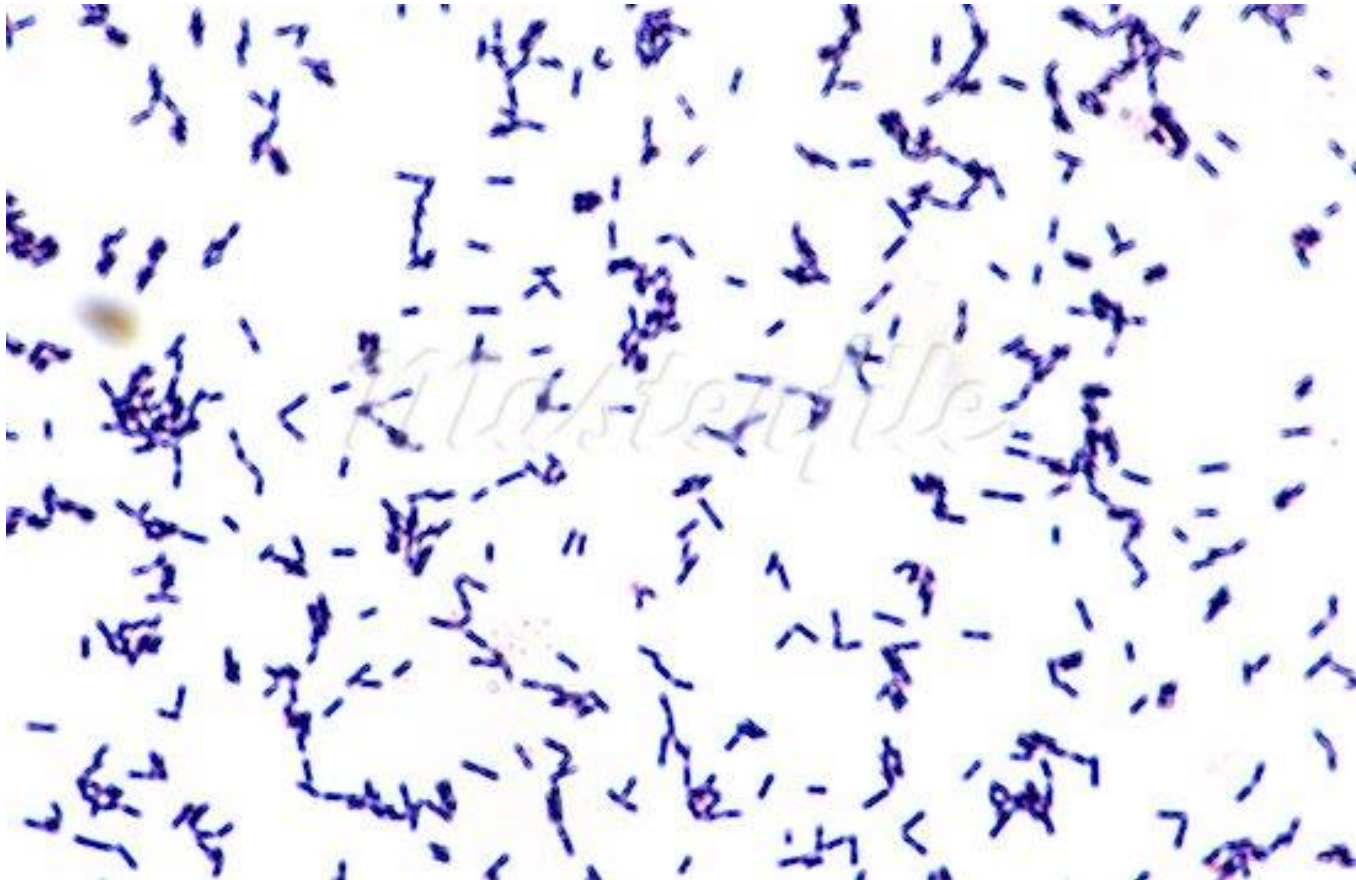
L.monocytogenes сбраживают глюкозу и некоторые другие углеводы с образованием кислоты. Каталаза положительны. Сероводород и индол не продуцируют, желатину не разжижают.

Род Listeria

Листерии, вызывающие у человека листериоз, получили название в честь английского хирурга Д. Листера .

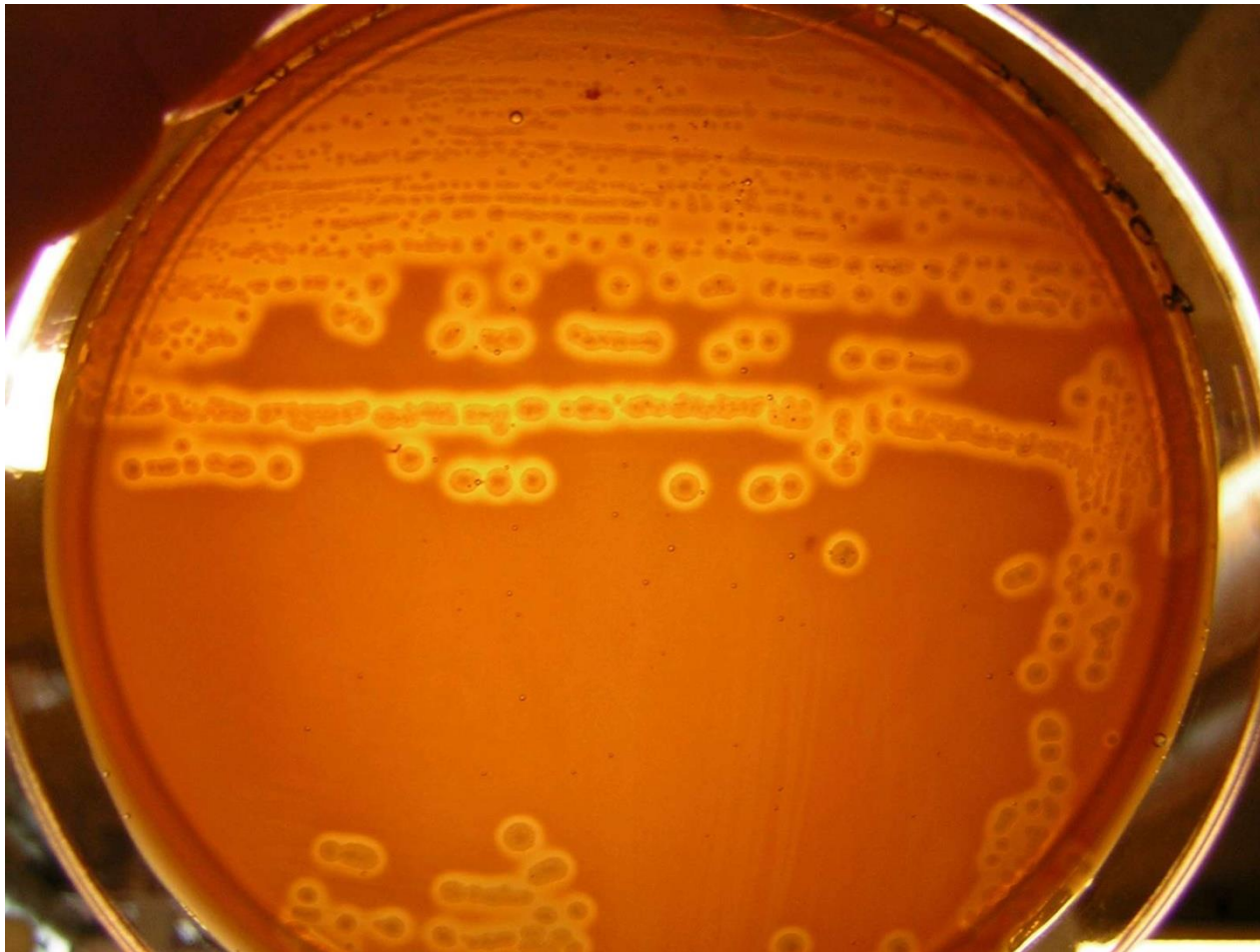
Род *Listeria* включает в себя несколько видов . В патологии человека наибольшее значение имеет вид *L.monocytogenes*. Характерный признак заболевания — выраженный моноклеоз у экспериментальных животных, что обусловило видовое название возбудителя.

Listeria monocytogenes



Listeria monocytogenes

(культура на кровяном агаре)



Источник инфекции и пути заражения:

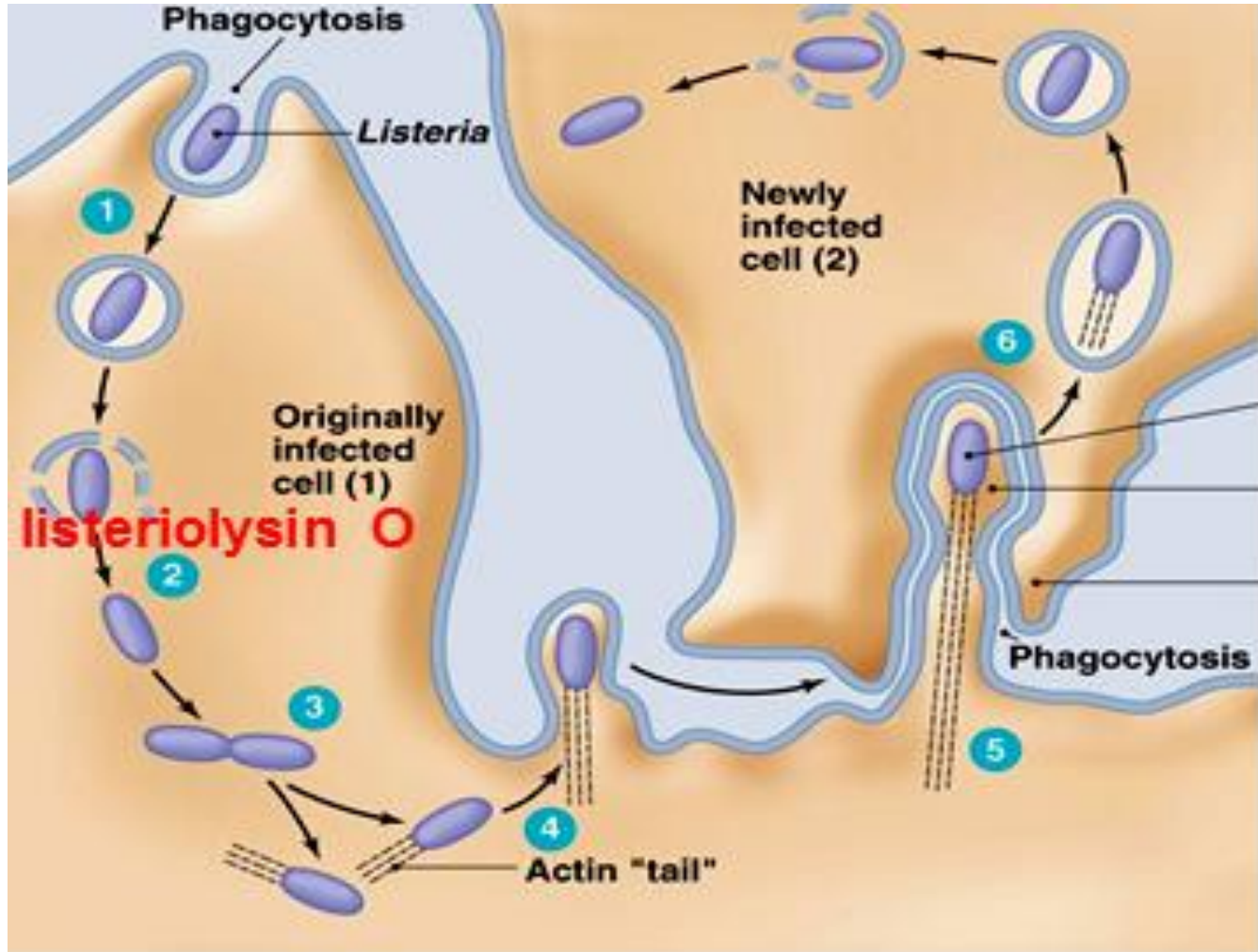
- **Алиментарный путь**
- **Контактный путь**
- **Трансплацентарное заражение**
- **Заражение во время родов**

Факторы патогенности:

- *интерналин* – обеспечивает проникновение бактерий в клетки (поглощение фагоцитами).
- *листериолизин О* – повреждает мембраны фаголизосом и обеспечивает миграцию бактерий в цитоплазму макрофагов и эпителиальных клеток .
- *ActA* – полимеризует актин инфицированных клеток, облегчая процесс распространения
- *Филоподы* – удлинённые выросты, с помощью которых листерии транспортируются из одной клетки в другую.

Listeria monocytogenes

(механизм проникновения из одной клетки в другую)



Клинические проявления листериоза:

- **Оппортунистические инфекции**
- **У лиц с нормальным иммунным статусом заболевание может протекать в виде легкого недомогания, респираторного заболевания или ангины.**
- **У иммунодефицитных лиц – менингит и сепсис**
- **У беременных женщин – перинатальный листериоз.**

Перинатальный листериоз имеет 2 формы:

- **септико-гранулематозная (внутриутробное заражение)**
- **менингиты(заражение плода во время родов)**

Микробиологическая диагностика:

- **Бактериологический метод** – материалом для исследования при бактериологическом методе служат ликвор, кровь, пунктат лимфоузлов, слизь из носоглотки, отделяемое влагалища, околоплодные воды, плацента, трупный материал, из которых выделяют чистую культуру возбудителя. Перед посевом патологический материал следует хранить в течение нескольких дней при температуре $+4^{\circ}\text{C}$.
- **Серологический метод** – ставят РА с листериозным диагностикумом для выявления антител. Реакция специфична и положительна со второй недели с последующим нарастанием титра антител.
- **Молекулярно-генетический метод -ПЦР**

Лечение:

- *L.monocytogenes* не чувствительны к цефалоспорином и фторхинолонам.
- Положительный результат достигается при использовании ампициллина или эритромицина или триметоприм-сульфаметоксазола внутривенно.
- Часто применяемая комбинация антибиотиков ампициллин +гентамицин не оказывает должного эффекта поскольку гентамицин не способен проникать в клетки хозяина и повреждать листерии.